UNIVERSITÉ DE NANTES
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE NANTES

MENTION TRÈS HONORABLE
avec félicitations du jury,
et avis favorable pour
l'échange avec les Universités
et les Facultés étrangères.

198

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'État

par

Jean LOUÉ
né le 20 Avril 1935 à Nantes (L.-A.)

Présentée et soutenue publiquement le 22 Juin 1962

de la CHONDRODYSTROPHIE CALCIFIANTE CONGÉNITALE

Président : Monsieur le Professeur LEGRAND

Année 1961-1962

U N I V E R S I T É D E N A N T E S
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE NANTES

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'État

par

Jean LOUÉ
né le 20 Avril 1935 à Nantes (L.-A.)

Présentée et soutenue publiquement le 22 Juin 1962

de la CHONDRODYSTROPHIE CALCIFIANTE CONGÉNITALE

Président : Monsieur le Professeur LEGRAND

Année 1961-1962

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE NANTES

Doyen Honoraire de la Faculté, M. AUVIGNE

Professeurs Honoraires de l'École de Plein Exercice,
de l'École Nationale et de la Faculté :
MM. LASAUSSE, GUERITHAULT, GUEGUEN, PICARD, BALLET

Doyen : M. BOQUIEN Yves, Assesseur : M. R. MONNET

Professeurs Titulaires

MM. Y. BOQUIEN	Clinique Médicale B
R. BUREAU	Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie
Y. BUREAU	Clinique Dermatologique
M. DALLONGEVILLE	Physique Médicale
H. GIROIRE	Clinique Neurologique
J. GRISLAIN	Clinique Médicale Infantile
J. GUILLON	Pathologie Médicale
J. HOREAU	Clinique Médicale A
J.-P. KERNEIS	Anatomie Pathologique
J. LEGRAND	Clinique Ophtalmologique
Ch. LE POLLES	Pharmacie Galénique
M. LEROUX	Clinique Obstétricale
E.-P. LOSSOUARN	Chimie Pharmaceutique
Ch. MIRALLIE	Clinique Traumatologique
R. MONNET	Matière Médicale et Pharmacologie
M. MOUSSEAU	Pathologie Chirurgicale
M. NEDELEC	Clinique Urologique
P. PERRIN	Médecine Sociale et Médecine du Travail
J. PLOQUIN	Pharmacie Chimique
Y. STEPHAN	Pharmacodynamie et Chimie Biologique Pharmaceutique
J. TUSQUES	Histologie
P. VERAN	Thérapeutique

Chargés de Cours sans limite de temps

E. PICHAT	Anatomie

Maîtres de Conférences Agrégés

J. BARBIN	Anatomie
H. BARRIERE	Dermatologie
J. BOREL (Ft Fonction)	Chimie Médicale
A. FOUCAUD	Botanique et Cryptogamie
J. GAUTIER	Bactériologie
J. GOUIN	Orthopédie
D. GUIHARD	Physique
R. GUIHARD	Physique
J. NORDMANN	Biochimie Médicale
R. SENELAR (Ft Fonction)	Histologie
F. VIOLETTE	Physiologie

Agrégés en Exercice

J. DELAIRE	Stomatologie
L. DUMORTIER	Médecine Légale et Médecine du Travail
F. HERVOUET	Ophtalmologie
P. HOULNE	Obstétrique
P. MALVY	Chirurgie Générale
J. SOURDILLE	Chirurgie Générale

Chargés des Cours

F. BARON	Oto-Rhino-Laryngologie
Ch. ROUSSEAU	Zoologie et Parasitologie
L. CORMAN	Psychiatrie
P. JARDIN	Législation et Déontologie Pharmaceutique
F. MONNIER	Hydrologie Pharmaceutique
J. TARDIVEAU	Radiologie

Secrétaire de la Faculté : M. E. BOULESTEIX

Bibliothécaire : Mme GALKOWSKI

A la mémoire de mon Père
et de mes Grands-Parents

A ma Femme
A mes Enfants
A ma Mère

A mes Beaux-Parents
A Monsieur et Madame I. ROCHAT

Meis et amicis

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538113_0013

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur J. LEGRAND

Professeur de Clinique Ophtalmologique
à la Faculté de Médecine de Nantes
Ophtalmologiste des Hôpitaux

en témoignage de notre très respectueuse admiration et avec toute notre gratitude pour l'intérêt qu'il nous a toujours porté.

A notre Jury

Monsieur le Professeur J.-R. GRISLAIN

Professeur de Clinique Médicale Infantile
à la Faculté de Médecine de Nantes
Pédiatre des Hôpitaux

dans le service duquel nous avons eu le privilège de passer nos derniers mois dans les Hôpitaux, en témoignage de notre respectueuse reconnaissance pour ses précieux conseils.

Monsieur le Professeur J.-P. KERNEIS

Professeur d'Anatomie Pathologique
à la Faculté de Médecine de Nantes
Anatomo-pathologiste des Hôpitaux

Monsieur le Professeur Agrégé H. BARRIÈRE

Assistant des Hôpitaux de Nantes

en témoignage de notre admiration respectueuse et reconnaissante.

A notre Cousin

Monsieur le Docteur M.-F. LERAT

Gynécologue-accoucheur des Hôpitaux de Nantes

qui, après nous avoir suggéré ce travail, nous a guidé avec une patience qui ne s'est jamais démentie et une constante attention; en témoignage de notre reconnaissance pour l'intérêt qu'il nous a sans cesse porté au cours de nos études médicales.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux de Nantes

Monsieur le Docteur DUVERGER
Monsieur le Docteur PICHAT
Monsieur le Professeur LEROUX
Monsieur le Professeur PERRIN
Monsieur le Professeur TUSQUES
Monsieur le Professeur MIRALLIÉ
Monsieur le Professeur BOQUIEN
Monsieur le Professeur MOUSSEAU
Monsieur le Docteur D. HERVOUET
Monsieur le Docteur GANRY
Monsieur le Professeur GRISLAIN

A tous nos Maîtres de la Faculté de Médecine de Nantes

et plus particulièrement aux amis fidèles à la mémoire de notre père, qui n'ont cessé de nous encourager et de nous suivre.

A notre Oncle

Monsieur le Professeur J. de ROUGEMONT

Professeur agrégé de la Faculté de Médecine de Lyon
Chirurgien-Chef de l'Hôpital Protestant de Lyon

qui, en souvenir et en témoignage d'une amitié fraternelle, nous a, en dépit de l'éloignement, prouvé, à maintes reprises, l'intérêt qu'il nous porte.

A Monsieur le Docteur G. DEFOULOY

Ancien Interne des Hôpitaux de Nantes

qui a bien voulu reporter sur nous l'amitié fidèle qui le liait à notre père.

A nos Cousins

Monsieur le Docteur Jacques de ROUGEMONT

Assistant des Hôpitaux de Lyon

Monsieur le Docteur Jacques SOURDILLE

Assistant des Hôpitaux de la Région de Paris

Monsieur le Docteur Pierre LE MOUROUX

Moniteur de Clinique à la Faculté de Médecine de Nantes

A nos Conférenciers

Externat.

Monsieur le Docteur THUAUD
Monsieur le Docteur MOISNARD

Internat.

Madame le Docteur F. NICOLAS
Monsieur le Docteur NICOLAS
Monsieur le Docteur COIFFARD
Monsieur le Docteur MOCQUET

Par délibération en date du 7 Mars 1962, *la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.*

CHONDRODYSTROPHIE CALCIFIANTE CONGÉNITALE

INTRODUCTION

La Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale est une maladie rare ainsi qu'en témoigne le nombre restreint des cas, publiés dans la littérature mondiale que nous avons colligée.

La Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale rentre dans le cadre des chondrodystrophies génotypiques « un des domaines les plus touffus, de la pathologie osseuse » (LAMY-MAROTEAUX) et, nous verrons combien à l'intérieur de ce groupe, il est difficile de lui donner une entité et une place bien déterminée. En effet, les troubles osseux, qui caractérisent la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale sont souvent associés à d'autres malformations plus ou moins nombreuses : cutanées, oculaires, dysmorphies faciales pour ne citer que les plus fréquentes.

Nous rapportons ici l'observation d'une femme qui a pu être suivie pendant quatre grossesses consécutives et dont les deux premiers enfants présentèrent cette affection, les deux derniers étant normaux. Ainsi différents examens ont pu être faits, tant chez la mère, que chez les enfants, et à la lumière des différents cas que nous avons retrouvés dans la littérature, nous essaierons d'en tirer quelques conclusions.

La Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale, bien qu'étant une affection rare a été désignée sous un grand nombre de synonymes. CONRADI ayant rapporté la première observation et HUNERMANN le premier ayant individualisé l'entité clinique de la maladie, celle-ci est souvent appelée :

— Maladie de CONRADI-HUNERMANN ou

— Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale, nom proposé par HUNERMANN.

Mais d'autres noms divers ont été utilisés par les auteurs, tels ceux plus communs et plus incomplets, mais aussi plus imagés retrouvés dans la littérature française :

— Maladie des épiphyses pointillées ou
— Maladie des épiphyses ponctuées, désignée sous le nom de
— Stippled épiphyses par les anglo-saxons.

On rencontre encore des cas rapportés sous les noms de :
— Chondrodystrophia Calcifians Congenita,
— Chondrodystrophia Calcarea Congenita,
— Punctate Epiphyseal Dysplasia,
— Dysplasia Epiphyseal Puncticularis,
— Dysplasia Epiphysialis Punctata,

et enfin dernier nom proposé par JEUNE à propos du premier cas français décrit à Lyon en 1953, de

— Dysplasie Chondro-Calcinosique Ectodermique.

Historique

Le premier cas de Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale fut publié en 1914 par l'auteur allemand CONRADI à propos d'un nourrisson de quatre semaines d'aspect achondroplasique, présentant un raccourcissement des quatre membres et, qui fut hospitalisé pour un hématome purulent à la tête. Un aspect pointillé des régions épiphysaires fut découvert radiologiquement et CONRADI considéra ce cas comme une forme spéciale d'achondroplasie

Puis, en 1927, à propos d'un nouveau cas, HUNERMANN isola cette maladie de l'achondroplasie et y rangea le cas princeps de CONRADI.

En 1929, FAIRBANK publia à son tour deux cas analogues et reprenant cette étude, il dressa en 1949 une première revue de la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale portant sur seize cas.

Puis, cette maladie étant décrite dans les traités, de nouveaux auteurs en rapportant leurs observations personnelles reprirent celles qui avaient déjà été faites. Et c'est ainsi

qu'en 1950, SWOBODA signale trente trois cas;
en 1952, SAVIGNAC en rapporte vingt trois;
en 1953, JEUNE en relève quarante;
en 1959, ALLANSMITH, enfin, établit une revue de cinquante cinq cas.

OBSERVATIONS

Définition

La Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale est, ainsi que son nom l'indique une maladie constitutionnelle de l'os, caractérisée par la présence de calcifications anormales. Maladie congénitale à caractère familial, elle semble avoir une prédilection pour le sexe féminin.

Les calcifications anormales siègent le plus souvent au niveau des épiphyses des os longs, mais peuvent aussi se voir au niveau des cartilages des os courts et plats. Leur présence est découverte à l'occasion d'un examen radiologique à la naissance ou dans les premiers mois de la vie, radiographies motivées par l'aspect de l'enfant qui présente souvent des malformations associées. Celles-ci sont :

— soit une déformation d'un ou plusieurs membres, à type de raccourcissement prédominant sur l'extrémité proximale;

— soit un habitus achondroplasique;

— soit une limitation du jeu des articulations.

Dans un tiers des cas, on note l'association d'une cataracte congénitale, ou d'anomalies cutanées, ces deux dystrophies pouvant d'ailleurs être réunies chez le même malade.

De nombreuses malformations associées ont encore été signalées :

— modification du faciès d'aspect mongoloïde avec écrasement de la racine du nez et narines épanouies : nez en selle.

— palais ogival;

— aspect idiot et retard psycho-moteur;

— cardiopathies congénitales;

— luxation de la hanche.

Dans un dixième des cas environ, des anomalies osseuses ou des malformations congénitales ont été retrouvées chez les ascendants.

Souvent ces nouveaux-nés sont difficiles à élever, présentant des troubles digestifs fonctionnels graves.

L'évolution de la maladie semble se faire, soit vers la mort qui survient fréquemment au cours de la première année, par cachexie ou du fait d'affections intercurrentes : pulmonaires en particulier; évolution qui est donc indépendante des anomalies osseuses qui caractérisent la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale; soit évolution vers la guérison si des malformations osseuses isolées dominent le tableau clinique à la naissance : celles-ci vont en effet regresser dans les premières années de la vie et même disparaître. La croissance et le développement psycho-moteur se dérouleront normalement en général bien qu'avec un certain retard.

Observations Personnelles

Il s'agit d'une jeune femme qui vient consulter pour la première fois le 24 Octobre 1955.

Elle ne présente pas d'antécédent pathologique notable. Cette jeune femme est mal réglée mais a vu ses dernières règles le 7 Août.

L'examen révèle un utérus gravide correspondant à une grossesse d'environ deux mois.

Cette jeune femme présentant des métrorragies peu abondantes mais de sang rouge depuis trois jours, est mise au repos.

La grossesse se poursuit normalement sans aucun symptôme particulier.

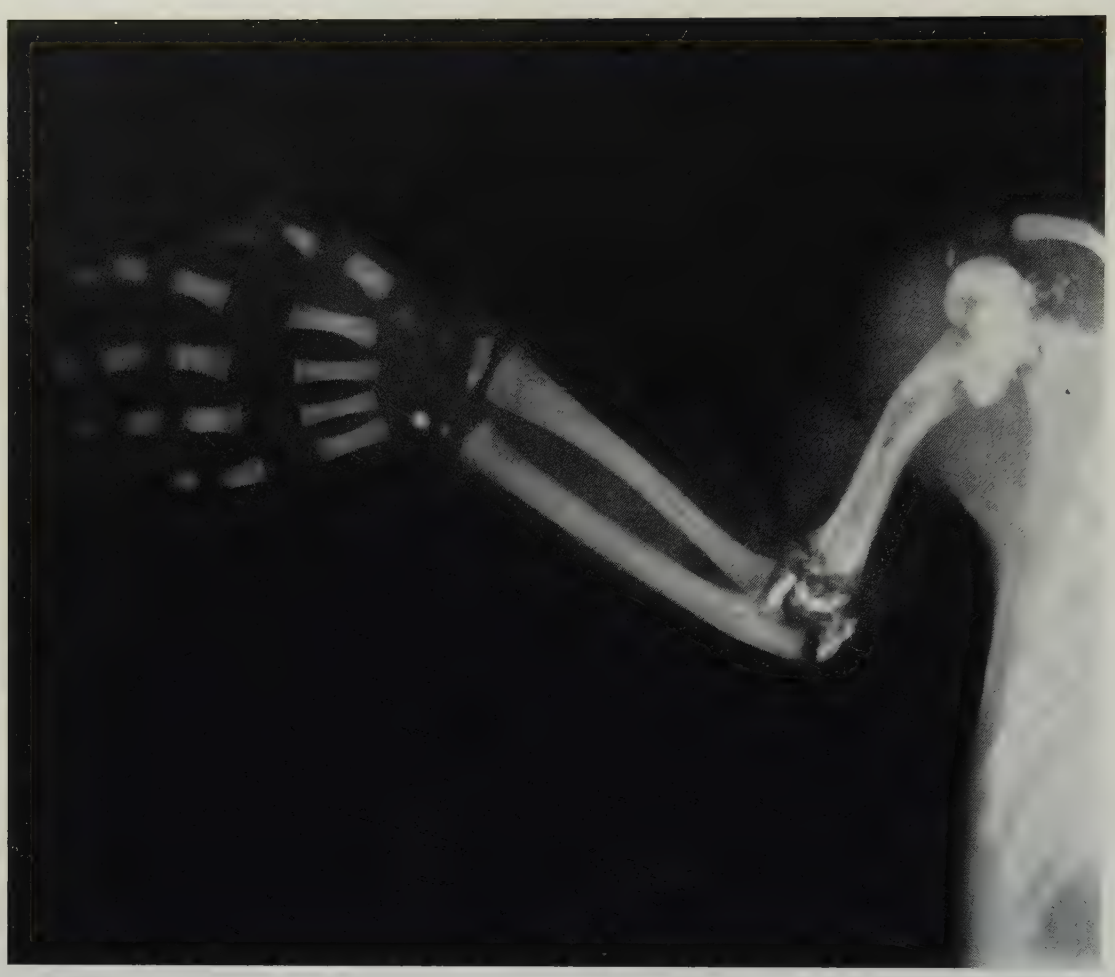
Revue au début du huitième mois, l'état général est normal. L'examen obstétrical révèle un utérus peu volumineux pour l'âge de la grossesse. La hauteur utérine est de 26 centimètres mais les bruits du cœur sont normalement perçus. Il s'agit d'une présentation céphalique en voie d'engagement. Le bassin est normal.

A huit mois de grossesse, cette jeune femme entre en travail. Elle est hospitalisée le 25 Avril 1956, à la Maternité de l'Hôtel-Dieu (Service du Docteur Jarrousse).

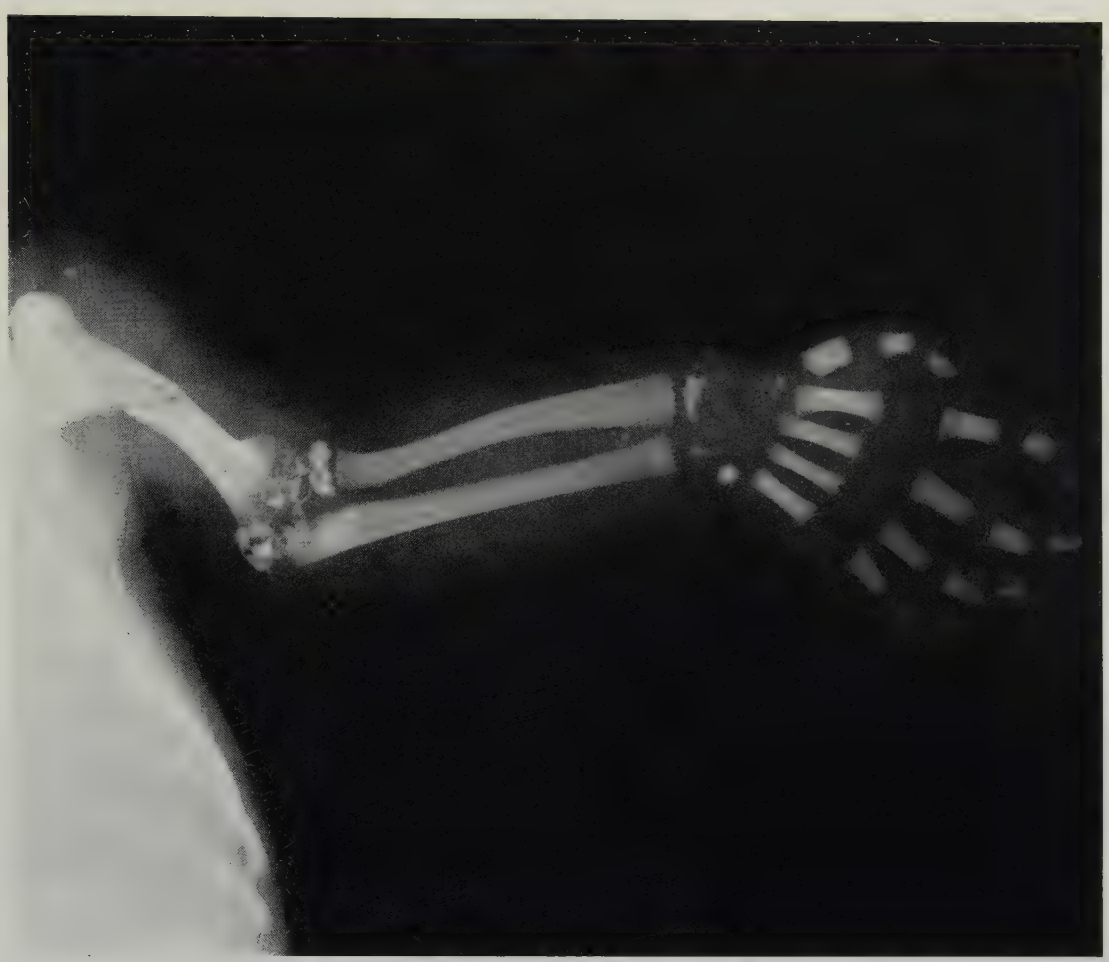
Après une période de dilatation très rapide, elle accouche spontanément d'un enfant de sexe masculin de 2,400 kg. Délivrance normale dix minutes après l'expulsion de l'enfant.

L'enfant qui doit être réanimé mais qui garde une respiration difficile, est mis sous oxygène, mais il meurt neuf heures plus tard. Dès sa naissance,

il reste recroquevillé sur lui-même. Ses articulations sont raides, l'extension est impossible aux genoux et aux coudes. On note une micromélie rhizomélique. La face et le crâne semblent normaux.



Il est pratiqué des radiographies du squelette de l'enfant qui montrent des lésions articulaires et osseuses caractéristiques prédominant principalement aux fémurs, aux humérus, aux hanches, aux genoux, aux épaules et aux coudes. Les diaphyses sont courtes, trapues et recourbées, les métaphyses renflées. Les épiphyses très hypertrophiées et déformées sont rendues visibles par la présence à leur niveau de calcifications multiples irrégulières. Les lignes d'ossifications sont irrégulières et floues. L'aspect pointillé des épiphyses se retrouve sur les os iliaques, sur les vertèbres et sur les cartilages costaux. Plus discret au niveau de la face et de la base du crâne, on ne le retrouve pas au niveau de la voûte crânienne et au niveau des côtes.



Le compte-rendu de l'examen anatomopathologique a été le suivant :

L'estomac, le thymus, la parathyroïde sont normaux; le myocarde, la rate, le foie, le poumon sont congestifs, la rate est presque privée de pulpe blanche, le foie est hématopoïétique, les poumons sont fœtaux.

L'examen des globes oculaires montre une cataracte bilatérale.

L'œsophage est un méga-œsophage dont le calibre est égal à la moitié du calibre gastrique.

La trachée et les bronches souches montrent des glandes bronchiques hyperplasiées et une calcification dystrophique des cartilages.

Les muscles sont remplacés par un tissu fibreux résistant.

Les cartilages articulaires des membres inférieurs sont le siège de déformations. Les surfaces articulaires, loin d'être arrondies et lisses, sont bosselées, déformées, incisées par des fjords et des abers dans lesquels s'immisce en coin un surtout fibro-musculaire qui normalement s'insère sur l'épiphyse.

La substance cartilagineuse est friable, fissurée, vascularisée. En certains endroits ce cartilage est parcouru par une bande de tissu de granulations.

La substance fondamentale du cartilage ou chondrine est le siège d'une transformation mucoïde.

Dans ces articulations on voit des plages de calcification en nuage respectant la disposition des chondroblastes. Cette calcification diaphane

respectant les structures sous-jacentes est vraiment une calcification du surtout fibreux péri-cartilagineux. Tout le mésenchyme articulaire et péri-articulaire participe au processus dystrophique.

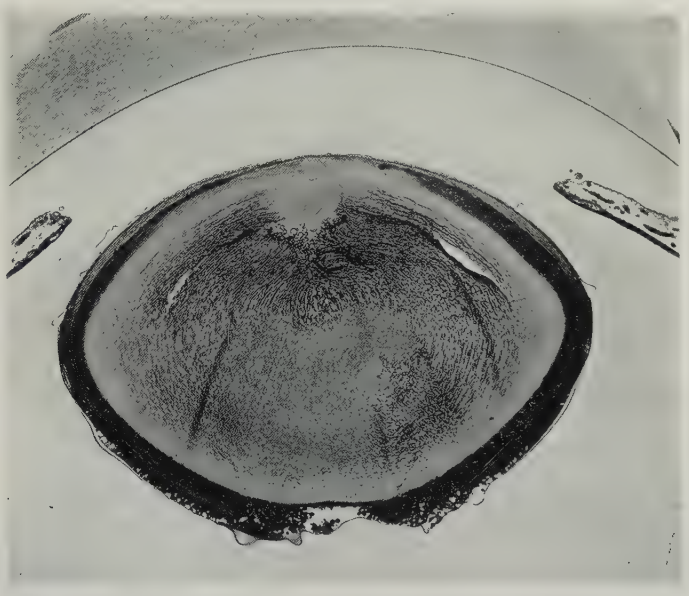
Dans les os du bassin qui sont encore cartilagineux, on trouve le deuxième stade de la calcification décrite par CONRADI.

Dans la plupart des autres cartilages articulaires, surtout au niveau des hanches, les images rencontrées sont au troisième stade de l'ossification.

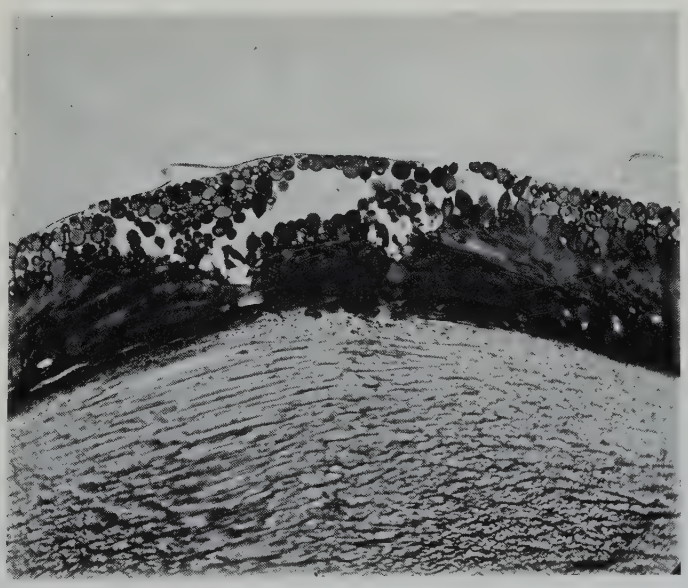
Les plages d'ossification sont situées au contact des vaisseaux qui sillonnent les cartilages articulaires déformés. Ces plages d'ossification sont formées par un os dystrophique à ostéocytes globuleux. Les contours de ces plages d'ossification forment des arêtes vives analogues aux arêtes des éclats de silex des préhistoriens.

DE LA CHONDRODYSTROPHIE CALCIFIANTE CONGÉNITALE

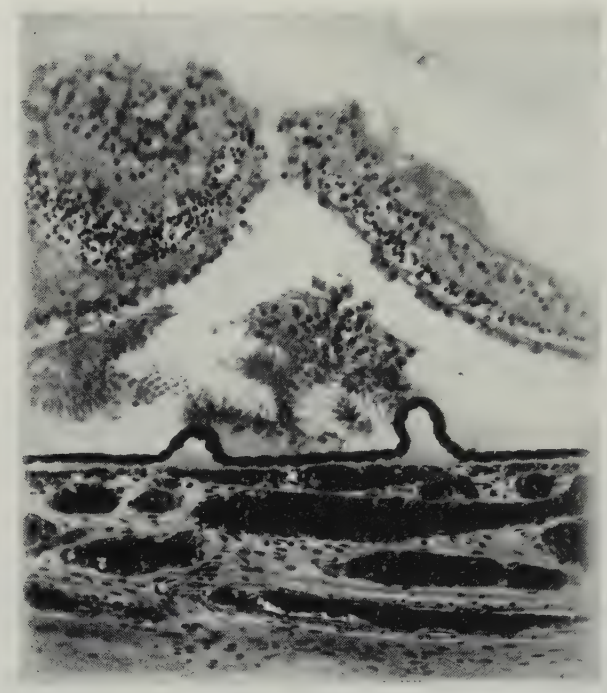
(Thèse : Jean LOUÉ, NANTES 1961 - 1962)



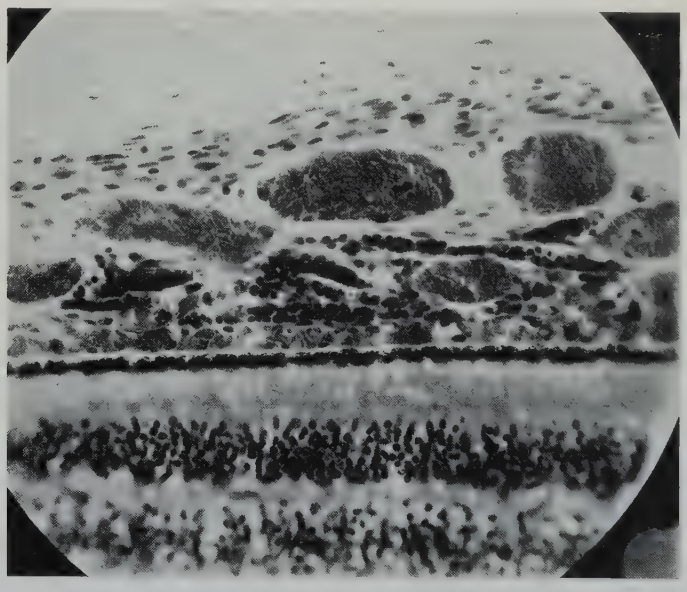
Vue d'ensemble du cristallin cataracté.



Pôle postérieur du cristallin cataracté.



Deux petites exsudations albumineuses situées entre la Membrane de Bruch et l'épithelium pigmenté qu'elles soulèvent.



Dans la choroïde : congestion vasculaire et infiltration lymphocytaire.

Coupes exécutées par le Laboratoire de la Clinique Ophtalmologique de la Faculté de Médecine de Nantes à propos du cas de l'enfant de sexe masculin rapporté dans l'observation.

A la fin de 1956, cette femme est de nouveau enceinte. Son terme est fixé pour le mois de Juillet 1957.

De même que sa précédente grossesse, celle-ci se déroule sans incident. Au huitième mois toutefois, l'utérus est peu volumineux. Étant donné les antécédents, il est fait une radiographie du contenu utérin qui permet de faire le diagnostic de la même affection chez le deuxième fœtus.

Le 16 Juillet 1957, cette femme entre en milieu obstétrical pour son accouchement. Il s'agit d'une présentation céphalique engagée en OIGA. Les bruits du cœur sont irréguliers.

Une heure après son entrée, la dilatation était de cinq centimètres. On pratique une rupture artificielle de la poche des eaux qui montre un liquide teinté de méconium. Les contractions sont très fréquentes.

Une demi-heure après, les bruits du cœur sont rapides, la dilatation est de dix centimètres.

Quinze minutes après, expulsion spontanée d'un enfant de sexe féminin pesant 2,350 kg. La délivrance est normale.

Cette enfant de sexe féminin, présente exactement les mêmes caractères à l'examen que le premier enfant.

Toutefois elle n'aura pas besoin d'être réanimée. Elle est immédiatement mise en couveuse.

Cette enfant demeure recroquevillée sur elle-même. Ses articulations sont raides. L'extension des membres supérieurs et inférieurs est impossible.

On note de même une micromélie rhizomélique comme pour le premier enfant. Le crâne semble normal ainsi que la face.

Après une survie de trois jours pendant laquelle il sera impossible d'alimenter cette enfant, elle décédera après avoir présenté des crises de cyanose.

Après cet accouchement, les suites de couches sont normales. Le cycle menstruel se rétablit tous les 28 jours.

En 1958, cette jeune femme recommence une troisième grossesse, à dire vrai, non sans appréhension.

En effet, vue en consultation au début de mois du Mai 1958, ses dernières règles sont du 20 Mars. Elle présente une grossesse d'environ un mois.

La famille manifeste le désir d'un avortement provoqué.

Après avoir exposé, non sans quelques doutes, la possibilité d'une troisième grossesse normale malgré ses antécédents obstétricaux, il est demandé au Laboratoire différents examens. Des examens sont pratiqués au troisième mois.

— L'examen de sang donne un rhésus positif et un BW négatif.

— L'urée est à 0,23 grammes, la calcémie à 100 milligrammes, les phosphores à 35 milligrammes, protides totaux : 84 grammes par litre, rapport sérine globuline 49/35 = 1,40, electrophorèse normale.

— L'examen d'urine montre une calciurie à 400 milligrammes pour mille. La normale est de 60 à 180.

— Le dosage de folliculine donne le chiffre de 130 gammas. Le prégnandiol est à 12 milligrammes.

Donc tous les résultats sont normaux, sauf une calciurie très élevée et qui le demeurera pendant toute la grossesse.

Chez le père : un spermogramme est demandé, qui montre moins de 5 % de formes anormales, la normale est de moins de 20 %.

Devant la nécessité de prescrire une thérapeutique, on conseille à la malade un traitement à base de calcium, de potassium, d'oligo-éléments de phosphore sous forme d'hypo-sulfite de calcium.

Le calcium est prescrit par voie intraveineuse à raison d'une injection d'une ampoule de 10 cm3 tous les deux jours, par série de 24 injections avec une période d'arrêt de quinze jours.

Le phosphore est prescrit par voie sous-cutanée en injection par série de 10 ampoules de 2 cm3.

Enfin, il est donné par voie buccale, du potassium à la dose d'un gramme cinquante par jour, les cures durant quinze jours, séparées par des arrêts de traitement de deux semaines.

Le dehydro - 1 methyl 17 - α testosterone (Dianabol) est donné par voie buccale au cours des mêmes périodes.

Une radiographie à huit mois de grossesse ne montre pas d'image anormale du squelette fœtal.

Le 6 Janvier 1959, c'est-à-dire exactement à terme, la femme entre en milieu obstétrical avec un début de travail.

Il s'agit d'une présentation céphalique engagée. Le col est souple, un peu épais, dilaté à 2 centimètres. La poche des eaux est intacte. Il s'agit d'une présentation en OIDP.

Dix heures après son entrée, c'est-à-dire vers treize heures, la dilatation est stationnaire malgré des contractions régulières. Il est pratiqué à cette femme une injection d'une ampoule de Spasmalgine avec deux ampoules de Spartéine. A quatorze heures, la dilatation est complète et à quatorze heures quinze, cette femme accouche spontanément d'un enfant de sexe masculin, pesant 2,300 kg. La délivrance est normale, un quart d'heure après.

Cet enfant, quoique présentant un poids un peu déficient est absolument normal.

L'examen de son squelette, l'examen de ses articulations ne montrent aucun signe clinique pathologique.

Cet enfant est mis à l'allaitement artificiel et présentera dans les semaines qui vont suivre la naissance, une courbe de poids normale. Revu quelques mois après, le développement pondéral et statural ne montre absolument aucune anomalie. Le comportement psycho-moteur n'accuse aucune déficience.

Cette jeune femme est suivie au cours de l'année 1960 pour des troubles ovariens et avec hémorragie de l'ovulation ainsi que des lésions bénignes d'infection génitale, se caractérisant par une cervicite et une paramétrite bilatérale.

Revue le 31 Mars 1961, cette jeune femme a vu ses dernières règles le 14 Février.

Elle présente donc une grossesse probable d'environ trois semaines. Le terme de cette grossesse est donc fixé vers la fin du mois de novembre.

Il n'est pas refait de nouveaux examens à cette femme, mais on lui prescrit comme précédemment un traitement à base de calcium, de phosphore, de potassium et de Dianabol.

Traitement qu'elle va suivre d'une façon correcte au cours de toute sa grossesse.

Une radiographie pratiquée au huitième mois, montre un squelette fœtal normal.

Le 25 Novembre 1961, vers 6 heures 30, elle entre à la clinique.

Il s'agit d'une présentation céphalique. Les bruits du cœur sont normalement perçus. Le col est épais et souple et largement perméable. Les membranes sont intactes. A 9 heures, étant donné la présence de quelques contractions mais d'aucun phénomène cervical, il lui est donné trois cachets de quinine à 0,25 à une heure d'intervalle. A 11 heures, elle présente une dilatation de 1 à 2 centimètres avec une poche des eaux bombante. A 12 heures, rupture artificielle de la poche des eaux, dilatation de 8 centimètres. A 12 heures 40, elle accouche spontanément d'un enfant de sexe féminin pesant 3,150 kg, criant dès la naissance. Délivrance normale.

Cette enfant présente, du point de vue morphologique, absolument aucune anomalie, tant au niveau des membres qu'au niveau du corps. Son développement statural et pondéral dans les semaines qui suivront la naissance seront parfaitement réguliers.

Observations Étrangères

Nous avons retrouvé in extenso dans la littérature les compte-rendus de cinquante observations.

Le cas publié en 1953, à Lyon par JEUNE constitue avec les nôtres, les seules observations de Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale rapportées en France à notre connaissance. Aussi, mis à part ce cas de JEUNE, c'est dans la littérature étrangère que nous avons relevé les autres publications. Ce sont des auteurs allemands et anglais qui les premiers ont fait état de cette affection exceptionnelle; Américains, Italiens, Autrichiens, en ont rapporté d'autres cas par la suite. C'est donc une revue portant au total sur soixante-dix enfants, surtout de race blanche, mais aussi noire et jaune que nous avons pu dresser. Cet ensemble nous paraît évocateur de la rareté de la maladie, mais aussi de son caractère très disséminé dans le monde.

Etant donné le groupement fréquent de plusieurs signes cliniques qui constitue une symptomatologie bien particulière il nous a semblé plus clair de présenter sous forme de tableaux schématiques les cinquante observations de Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale que nous avons pu étudier en détail.

Dans un dernier tableau, nous avons noté la présence ou l'absence des principaux signes de la maladie, dans soixante-dix cas, qui doivent représenter la presque totalité des observations publiées jusqu'à ce jour.

C'est en nous appuyant sur cette étude, et en particulier sur l'analyse de ce dernier tableau, que nous décrirons la symptomatologie de la maladie, en commençant par l'étude clinique et radiologique du squelette fœtal qui forme l'élément fondamental du tableau clinique.

Nous décrirons ensuite les signes oculaires et cutanés qui sont très souvent associés. Nous tenterons enfin de donner les éléments les plus caractéristiques de la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale au point de vue anatomo-pathologique, à la lumière des quelques examens qui ont été faits.

AUTEUR et année de publication	SEXE	AGE au diagnostic	ANTÉCÉDENTS		SIGNES		
			Familiaux	Personnels	Signes osseux	Signes articulaires	Signes radiologiques
ALLANSMITH 1959	F	1er jour	Rien à signaler	1er enfant Mère : 21 ans Rh + Poids de naissance 2 755 g Sérologie syphilitique négative	micromélie rhizomélique symétrique au niveau des membres inférieurs : - *fémurs courts* Luxation congénitale de la hanche certaine à gauche, probable à droite.	Limitation des mouvements de flexion-extension au niveau des : - genoux - coudes	*2e jour : calcifications ponctué anormales au niveau de :* - toutes les épiphyses des os lon - la thyroïde et cartilages costau - Tarse et carpe - os iliaque Raccourcissement des diaphys fémorales. Luxation congénitale de la ha che à gauche, probable à droit *14 mois :* Disparition progressiv des calcifications. L'âge osseu déterminé à partir des os d carpe, montrait un échantillon nage de 3 à 18 mois. Raccourcissement des diaphyse persistant.

CLINIQUES		BILAN HUMORAL	DYSMORPHIES ASSOCIÉES	ANATOMIE PATHOLOGIQUES	ÉVOLUTION
Signes ophtalmolog.	Signes cutanés				
7 jours : .D. : normal .G. : Cataracte polaire post-partielle *3 mois :* .D.: Cataracte olaire (post) nfra-temporal .G.: Cataracte zonulaire ec centre clair *4 mois :* 2 Cataractes zonulaires s'étendent ers le centre *14 mois :* .G.: Cataracte rtielle à peine ible à l'œil nu .D.: début de Cataracte bonulaire partielle .O.: normal *4 ans et 5 mois* D.: opacité stallinienne G.: Cataracte ûre et opérée	1. *A la naissance :* Desquamation généralisée et éruption érythémateuse sur tout le corps, centrée par de petites bulles liquidiennes. Taches érhytémateuses retrouvées jusque sur le dos de la main gauche, la base des doigts gauches et l'extrémité des 3e, 4e, 5e doigts gauches *Diagnostic :* Erythrodermie congénitale ichthyosiforme 2. Peu à peu, la desquamation disparaît laissant la surface de la peau intacte, excepté un aspect tacheté. 3. *A 4 ans et 3 mois :* Diagnostic posé : Incontinentia pigmenti (vérifié par biospie) *A 4 ans et 5 mois :* Stries pigmentées d'environ 1 cm de large sur 10 cm de long, surtout au niveau des : - cuisses - abdomen - régions lombaires et fessières	*A 4 ans et 5 mois* 10.000 globules blancs et formule normale C.A. 103 mg P. 49 mg Phosphatases alcalines 8,9 u.B. Cholesterol total 2,5 g B.W. négatif	*Tête :* Fontanelle antérieure petite bosse frontale accentuée racine du nez applatie palais ogival Glossophose Exophtalmie Hypertélorisme Aspect mongolien		*Naissance :* Aspect vigoureux, desquamation généralisée, micromélie rhizomélique, raideurs des genoux et des coudes. *A 4 mois :* Aspect extérieur inchangé, mis à part l'amélioration cutanée. *A 14 mois :* Aspect identique, développement psycho-moteur normal. Foie palpable débordant de 2 cm. Radio : disparition progressive des calcifications. L'âge osseux déterminé à partir des os du carpe, montrait un échantillonnage de 3 à 18 mois. *A 19 mois :* Enfant très petit, marche et dit quelques mots. - abdomen très proéminent - foie débordant de 2 cm - cataracte gauche. *A 4 ans et 3 mois :* Marche et parle mais limitation très nette des mouvements des deux hanches. - O.G. : Cataracte mûre et opérée - O.D. : opacité cristallinienne discrète. *A 4 ans et 5 mois :* Nanisme, Micromèlie rhizomélique Stries pigmentées de la peau, nette surtout à la racine des cuisses. - yeux de taille égale - voûte du palais ogival - abdomen proéminent, mais sans masse palpable - limitation de l'extension et de la rotation externe des deux hanches d'environ 15°, mais sans contracture. Marche normale sans boiterie. - examen neurologique et mental normal. Pas d'examen anatomo-pathologique.

AUTEUR et année de publication	SEXE	AGE au diagnostic	ANTÉCÉDENTS		SIGNES		
			Familiaux	Personnels	Signes osseux	Signes articulaires	Signes radiologiques
BATEMAN 1936 Cas I	F	7 mois	Mère et grand-père maternel : bras courts 1er enfant	Poids de naissance 2 370 g Difficultés d'alimentation Poids à l'entrée 4 700 g taille 55 cm	Micromélie rhizomélique au niveau des membres supérieurs et inférieurs : - *fémur court* - *humérus court* *Mesures :* coccyx sommet tête : 36 cm bras : 6 cm avant-bras et mains : 12,5 cm long. totale des membres sup. : 18,5 cm long. totale des membres inf. : 21 cm jambes : 11 cm Périmètre crânien : 37,5 cm	Limitation des mouvements de flexion-extension au niveau des : - hanches - genoux - coudes	*Calcifications ponctuées anormales au niveau des :* - Epiphyses des os longs - Vertèbres - côtes : extrémités larges Raccourcissement des diaphyses au niveau du : - fémur - humérus Modification des corps vertébraux : déformés par insuffisance d'ossification centrale.
Cas II	M	7 mois	non communiqués	Poids de naissance 2 870 g Broncho-pneumonie Poids à l'entrée 3 170 g	Micromélie rhizomélique au niveau des membres : - *humérus et fémur courts* - *mains et poignets* très longs par rapport aux avant-bras.	Limitation des mouvements de flexion-extension au niveau des : - hanches - genoux - coudes	*Calcifications ponctuées anormales* au niveau des épiphyses, surtout humérus et fémur. - de l'os iliaque. Diaphyses élargies.
BEDFORD H. BERREY and KIMBALL Ch. 1953	F	quelques jours	Rien à signaler Mère : salpingite les premiers mois de grossesse	Poids de naissance 2 450 g taille 43 cm	Micromélie rhizomélique au niveau du *fémur gauche.* Incurvation minime Tête siège : 30 cm Périmètre crânien : 33, 5cm	Limitation des mouvements de flexion-extension au niveau des *hanches*	* *Calcifications pointillées anormales* au niveau des : - épiphyses des mains et des pieds; - vertèbres; - extrémités supérieures des fémurs; - l'os hyoïde. * *Raccourcissement des diaphyses* des fémurs, tibias, humérus et cubitus. * Ascension des péronés.

CLINIQUES		BILAN HUMORAL	DYSMORPHIES ASSOCIÉES	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	ÉVOLUTION
Signes ophtalmolog.	Signes cutanés				
Cataracte bilatérale Congénitale	Peau palmaire : *adhérente aux plans profonds profondément sillonnée* surtout à la main droite qui ne peut s'étendre complètement	C. : 100 mg P : 41 mg Phosphatases : normales	* *Tête globuleuse :* - bosses frontales - fontanelle antérieure : large - racine du nez : large, plate, déprimée - palais ogival * *Extrémités :* - adduction légère de l'index et du médius - petit orteil droit anormalement long * *Pscyhisme :* Semble déficient.	Non communiquée	Non communiquée
Pas d'anomalie, semble-t-il, mais examen superficiel	Peau normale	Non communiqué	*Tête en tour :* - acrocéphalie - fontanelle antérieure large - nez plat et élargi, narines larges *Extrémités :* - mains très longues *Psychisme :* - semble déficient	Pas d'examen	Décès au troisième jour d'hospitalisation de Broncho-pneumonie.
Pas d'anomalie	Non communiqués	Non communiqué	*Tête :* - aspect mongoloïde - fentes palpébrales étroites et obliques - nez de singe - macro-glossie - fontanelle antérieure petite *Extrémités :* - mains en bèche - doigts et orteils très petits, le 3e étant anormalement long *Luxation de la hanche gauche :* - probable.	Non communiquée	Non communiquée

AUTEUR et année de publication	SEXE	AGE au diagnostic	ANTÉCÉDENTS		SIGNES		
			Familiaux	Personnels	Signes osseux	Signes articulaires	Signes radiologiques
BLOXSOM 1938	F	quelques jours	Rien à signaler Mère : 19 ans 1er enfant	Née à terme Poids de naissance 2 608 g	Micromélie rhizomélique au niveau du *fémur gauche*	Limitation des mouvements de *flexion des poignets* Limitation des mouvements d'*extension* de la jambe gauche	*Multiples calcifications pointillées anormales* au niveau des *Epiphyses* du fémur, du tibia, du péroné gauche, du péroné droit, des deux chevilles. - des vertèbres - de la crête iliaque - des cartilages costaux quelques-unes au : carpe tarse rotule droite sternum
BOROVSKY 1944	M	10 jours	Non communiqués	Présentation par le siège Poids de naissance 3 450 g	Micromélie rhizomélique au niveau du *fémur gauche*	Articulation bloquée en *flexion* au niveau des genoux, surtout à gauche	* *Calcifications pointillées anormales* au niveau - du genou gauche - dans l'espace intra-capsulaire (énorme calcification) - en arrière de cet espace, petites calcifications irrégulières - au niveau des pieds et poignets. * *Anomalies :* feuilleté périosté du fémur.

CLINIQUES		BILAN HUMORAL	DYSMORPHIES ASSOCIÉES	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	ÉVOLUTION
Signes ophtalmolog.	Signes cutanés				
Apparition au *11e mois* d'une *Cataracte* à l'œil droit gênant peu la vision. Peu après, Cataracte de l'œil gauche.	Peau rouge, épaisse Plaques cornées : quelques-unes se détachent sans saignement, d'autres en laissant une surface saignante. Biopsie : Hyperkératose	Ca : 150 mg P : 7,4 mg	*Tête :* considérablement déformée - angiome à 3 mois	Biopsie de la peau : Hyperkératose	Suivie. *11 mois :* bonne. *2e mois :* amélioration des troubles cutanés, reste épaissie par plaques à *8 mois.* *Poids :* à 8 mois, 5386 g (à la naissance : 2608 g). *Mensurations :* à 2 mois - longueur 44 cm, - périmètre crânien 36 cm à 8 mois - longueur 62 cm - périmètre crânien 44 cm *Radio :* A 7 mois : disparition progressive des calcifications qui persistent encore au niveau des chevilles et des pieds.
Non communiqués	Non communiqués	Ca : 119 mg P : 48 mg Phosphatases : 72 UKA (N : 4 à 12)	Communication interventriculaire	Biopsie du genou gauche : - *Dépôts calcaires* dans la synoviale, entourés de mononucléaires et de cellules géantes. *Pas de formation osseuse.*	Favorable. Suivie un an. Poids à 8 mois : 7015 g (à la naissance 3450 g). *A 2 mois :* épiphyse fémorale distale gauche plus petite. Léger flamboiement épiphysaire des tibias et fémurs. Capsules calcifiées. Durant plusieurs mois, état stationnaire. *A 1 an :* disparition des calcifications presque complètes aux genoux. Complètes ailleurs.

AUTEUR et année de publication	SEXE	AGE au diagnostic	ANTÉCÉDENTS		SIGNES		
			Familiaux	Personnels	Signes osseux	Signes articulaires	Signes radiologiques
BOSSI et PISANI 1954	M	naissance	Rien à signaler	1er enfant : prématuré de 7 mois A partir du 4e *mois de grossesse* léger *œdème des* membres inf. et du visage avec petite *albuminurie* Accouchement avec forceps hydramnios Cyanose importante à la naissance Cœur ralenti et lointain Respiration superficielle, mort malgré tentatives de réanimation Poids de naissance 1600 g Taille 38 cm Périmètre crânien 30 cm	Membres bien proportionnés, peut-être un ou deux orteils en flexion	Pas de contractures Pas de limitation des mouvements	*Calcifications pointillées anormal* dans les cartilages épiphysaire des membres inférieurs, calci cations aux contours nets. Pas d'anomalie de forme d squelette osseux.
BROGDON B.-G et CROW N.-E. 1958 Cas I	F noire	1er jour	Rien à signaler	Grossesse et accouchement normaux Mère : Rh négatif enfant : Coombs négatif Cyanose à la naissance Lente à crier Poids de naissance 4000 g	Micromélie rhizomélique au niveau des membres supérieurs : - *humérus courts* - *tronc court et* - *scoliose*	non communiqués	*Calcifications pointillées anormal* au niveau des épiphyses de : - l'humérus et fémur - aux poignets et aux coudes - autour de l'os hyoïde - autour des corps vertébraux. *Raccourcissement des diaphyses h mérales* qui sont épaissies.
Cas II	M blanc	1er jour	Rien à signaler	Travail pénible de 30 heures Accouchement spontané Poids de naissance 2800 g	*Bras très courts* Pieds bots bilatéraux Luxation des hanches bilatérales	Limitation des mouvements de flexion au niveau des : - coudes - hanches - genoux	*Calcifications pointillées anormal* au niveau des : - épiphyses humérales et fémo - rales - épiphyses proximales du tibi et péroné - corps vertébraux cervicaux - sacrum, acetabulum, ischion - rotules et calcanéum droit. Corps vertébraux dorso-lom baires aplatis et décalcifiés e leur centre. Seuls noyaux d'ossification vi sibles : - un dans chaque poignet, - un dans chaque coude.

CLINIQUES		BILAN HUMORAL	DYSMORPHIES ASSOCIÉES	ANATOMIE PATHOLOGIQUES	EVOLUTION
Signes ophtalmolog.	Signes cutanés				
Pas de Cataracte Congénitale décelable	Rien à signaler	Normal B.W. mère et fœtus négatif	*Tête :* - faciès mongolien - fontanelles très larges - hypoplasie des os du nez, nez en selle - palais ogival. *Thorax :* rien à signaler. *Abdomen :* proéminent, mais foie et rate de volume normaux.	Non communiquée	Mort à la naissance. Prématuré de 7 mois, cyanosé et collapsus.
Baisse certaine mais non mesurée de l'acuité visuelle	Non communiqués	Non communiqué	*Crâne :* - raccourcissement du nez écrasé - nez court - dolichocéphalie. *Tronc :* court. Scoliose dorso-lombaire. *Retard psychique.*	Non communiquée	Suivie 4 ans. *Générale :* bonne, mis à part un retard du développement psychologique. *Locale :* développement osseux normal, malgré persistance de petites calcifications au niveau des extrémités des os longs, apparition tardive des noyaux d'ossifications carpien et tarsien. *Squelette :* scoliose persistante et dolicocéphalie.
Non communiqués	Non communiqués	Non communiqués	Nez en selle		Suivie 4 mois. *Générale :* bonne. *Locale :* non communiquée, si ce n'est correction orthopédique des déformations en cours à la date de publication.

AUTEUR et année de publication	SEXE	AGE au diagnostic	ANTÉCÉDENTS		SIGNES		
			Familiaux	Personnels	Signes osseux	Signes articulaires	Signes radiologiques
BURCKHARDT 1938	F	9 jours	Pas de malformations 3e enfant	Hyperthyroïdie maternellle les deux derniers mois de la grossesse Né à terme Poids de naissance 2580 g nourrisson chétif à l'abdomen proéminent	Micromélie rhizomélique au niveau des *membres supérieurs et des membres inférieurs :* Avant-bras gauche antécurvé Fémur gauche antécurvé jambe droite antécurvée	Limitation des mouvements de flexion-extension au niveau de : - l'épaule droite - les coudes - le poignet gauche - les hanches - les genoux	* *Fines calcifications ponctuées anormales* sur : - toutes les épiphyses des os longs - les omoplates - les vertèbres - les côtes - le carpe et le tarse - le bassin. * *Raccourcissement des diaphyses* qui se terminent en champignon donnant à l'os un aspect gracile. Ligne diapho-épiphysaire parfois imprécise. *Mensurations* 1 mois cm / 6 mois cm / 1 An cm *Humérus* droit 4,9 / 5,9 / 7,3 gauche 4,8 / 5,8 / 7,2 *Radius* droit 4,1 / 5,2 / 6,2 gauche 3,8 / 4,7 / 5,7 *Cubitus* droit 4,3 / 5,7 / 6,8 gauche 3,2 / 3,9 / 4,8 *Fémur* droit 3,7 / 5,4 / 6,9 gauche 5,3 / 7,4 / 8,5 *Tibia* droit 5,1 / 6,5 / 8,3 gauche 5,8 / 7 / 8,9 *Péroné* droit 5,2 / 6,5 / 8,5 gauche 5,8 / 7 / 9,2
CONRADI 1914	F	quelques jours	Pas de malformations 5e enfant 3 morts en bas âge	Née à terme Hydramnios importante à l'entrée Cephalhématome et difficultés d'alimentation Poids de naissance 2800 g Taille 42 cm	Micromélie rhizomélique au niveau des quatre membres Le membre inférieur droit est 3 cm plus court que le gauche		* *Calcifications anormales au niveau.* - des épiphyses du fémur, du tibia et du péroné - dans le calcanéum, l'astragale, le cuboïde, le 1er cunéiforme - des poignets. * Lignes diaphyso-épiphysaires assez régulières mais ligne d'ossification peu marquées. - Structure de l'os spongieux visible. - Périoste élargi, surtout au milieu des os du membre inférieur.

CLINIQUES		BILAN HUMORAL	DYSMORPHIES ASSOCIÉES	ANATOMIE PATHOLOGIQUES	EVOLUTION
Signes ophtalmolog.	Signes cutanés				
Rien à signaler	Peau épaisse, rosée avec de fines papules Ailleurs : squameuse blanchâtre ou desquamant à grands lambeaux.	Non communiqué	- Grosse tête - nez en selle - Thorax en cloche. - Psychisme normal.	*Zone du cartilage sérié raccourci :* colonnes irrégulières et courtes. - dans tout ce cartilage pénètrent des vaisseaux entourés de tissu conjonctif; ils pénètrent surtout sur les bords. *- Zone de transformation fibrinoïde, de nécrose.* *Inclusions calcaires* étendues parfois contigues aux aires malaciques, surtout à des vaisseaux.	Très favorable. *A 5 mois :* - Raccourcissement plus évident avec la croissance mais radiologiquement les calcifications diminuent. *A 13 mois :* - Bon état général : poids, 7500 g (poids de naissance 2580 g) - Guérison de la dermatite. *A 7 ans :* - Croissance satisfaisante; pas de raccourcissement. Seul persiste un élargissement épiphysaire à l'avant-bras.
Cataracte double	Toute la peau est : - épaisse - squameuse - ridée	Non communiqué	*Tête :* - nez large, racine aplatie - tempes déprimées - joues pendantes - paupières obliques, étroites - grande bouche et macroglossie. *Extrémités :* - doigts et orteils gros et courts. *Psychisme :* - allure idiote.	*Epiphyses :* * *Cartilage épiphysaire torpide.* * *Riches zones de tissu conjonctif* * *Faible intensité de l'ossification* enchondrale dépassée par l'ossification périostale. * Les calcifications anormales avoisinent un noyau d'ossification typique au calcaneum. * Dans les *épiphyses fémorales*, les calcifications se trouvent dans le tissu conjonctif, entourées de cellules géantes réactionnelles. Sur les bords, grandes surfaces calcaires et collier d'os métaplastiques.	Mort à 1 mois.

AUTEUR et année de publication	SEXE	AGE au diagnostic	ANTÉCÉDENTS		SIGNES		
			Familiaux	Personnels	Signes osseux	Signes articulaires	Signes radiologiques
COUGHLIN 1950	F	1 jour	Parents jeunes Oncle : division palatine	Grossesse normale sans exanthème Accouchement normal à terme Poids de naissance 2100 g	Micromélie rhizomélique au niveau des membres - *humérus* - *et fémur (surtout)*	Limitation des mouvements de flexion-extension au niveau : - des coudes - des hanches - et genoux Pronation limitée aux mains	*Calcifications anormales au niveau :* - des épiphyses - des centres d'ossification ou de leur emplacement - quelques dépôts péri-articulaires.
MAC CULLOUGH 1940	M	9 ans	Rien à signaler une sœur normale	Croissance lente mais régulière Dans la petite enfance nouures costales abdomen proéminent Taille à l'entrée 114 cm (N à 6 ans 1/2)	Micromélie rhizomélique au niveau des *humérus et fémur* Elargissement fusiforme des extrémités inférieures		* *Calcifications ponctuées anormales au niveau :* - des épiphyses de l'humérus, du fémur - de l'olécrane. * Raccourcissement des diaphyses, surtout au niveau : - de l'humérus - du fémur. * Métaphyses irrégulières surtout au niveau : - de la tête humérale - de la tête fémorale - du grand trochenter - des genoux et des chevilles à un degré moindre - des coudes * colonne : épiphysite vertébrale marquée.
DIETRICH 1929	M	10 jours	Rien à signaler	Prématuré né à 7 mois Poids 1410 g Taille 34 cm	Micromélie rhizomélique au niveau des membres Les membres *supérieurs* arrivent seulement à l'ombilic. Les membres *inférieurs* sont très courts		* Les épiphyses sont normales. * Les diaphyses corticales sont très compactes. * Pas de noyau d'ossification dans : - le calcanéum - l'astragale Singulière apparence nuageuse dans les cartilages.

CLINIQUES		BILAN HUMORAL	DYSMORPHIES ASSOCIÉES	ANATOMIE PATHOLOGIQUES	EVOLUTION
Signes ophtalmolog.	Signes cutanés				
Rien à signaler	Non communiqués	Phosphatases alcalines : 18 UKA (N : 4 à 12)	Fissure palatine.	*Hanche droite :* * macroscopique : tissu articulaire dense et fibreux. * microscopique : - *région articulaire :* envahie de tissu conjonctif vascularisé, contenant des aires de formation cartilagineuse et osseuse. - *synoviales :* formations fibro-graisseuses riches en vaisseaux. Quantité considérable de matériel mélangé à des particules osseuses et calcaires indéfinissables, dont quelques-unes ressemblaient à un os mal développé. Cellules géantes. - *Fémur :* cartilage hyalin normal, ligne d'ossification absente, travées osseuses pauvres. - *Cotyle :* fibroblastes. Calcifications entourées de cellules mononucléaires et de granulocytes. Fibres musculaires adjacentes atrophiques contenant des foyers cartilagineux.	Croissance satisfaisante. - Mort à 7 semaines de pneumonie.
Pas de cataracte	Non communiqués	CA : 93 mg P : 39 mg Phosphatases 4,4 V. Urée : 0,29 g %	Rien à signaler		Sous l'effet d'un traitement calcique et hormonal, croissance en quelques mois : de 114 à 127 cm.
Non communiqués	Normaux	Non communiqué	- Crâne bien formé - Racine du nez applatie superficiellement.	Dans les *épiphyses* (fémur, humérus) : larges inclusions conjonctives qui sont le siège de calcifications, au bord du tissu ; en dehors des calcifications une formation d'os reconnaissable.	Exitus à 10 jours.

AUTEUR et année de publication	SEXE	AGE au diagnostic	ANTÉCÉDENTS		SIGNES		
			Familiaux	Personnels	Signes osseux	Signes articulaires	Signes radiologiques
FAIRBANK 1949	F	1 mois	Non communiqués	Non communiqués	Micromélie rhizomélique au niveau d'un *membre inférieur*	Non communiqués	*Calcifications ponctuées anormales au niveau :* - des épiphyses - des os du tarse du membre inférieur raccourci.
	F	2 ans	Non communiqués	Non communiqués	Micromélie rhizomélique au niveau des membres qui ne sont pas disproportionnés	* Limitation des mouvements de *flexion-extension* au niveau : - des épaules - des genoux	* *Calcifications ponctuées anormales* au niveau des épiphyses des os longs. * *Épaississement* des diaphyses qui se terminent en trompette.
FORD 1951 Cas I	M	5 semaines	Parents normaux 2 collatéraux morts de cardiopathie congénitale 2 collatéraux normaux	Naissance normale Poids de naissance 3400 g Poids à l'entrée 3400 g Taille 52 cm	Micromélie rhizomélique symétrique au niveau des *deux bras* et au niveau *des fémurs* Distance coccyx-sommet tête 36 cm Périmètre crânien 36 cm Distance acromio-olécranienne 5 cm	* *Limitation des mouvements de flexion-extension* à 135° au niveau des *genoux* Mouvements des épaules douloureux	* *Calcifications ponctuées anormales* au niveau : - des épiphyses humérales - des épiphyses fémorales - des tubérosités tibiales - des rotules - des têtes radiales - des poignets - de l'ischion, cotyle, sacrum - des côtes, vertèbres thoraciques - dans le tissu sous-cutané du talon. * *Elargissement* des : - épiphyses humérales - métaphyses humérales, fémorales et tibiales-proximales.
Cas II	M	3 jours	Parents normaux un frère normal	Prématuré, né à 7 mois fièvre le 1er mois de grossesse Hydramnios Poids de naissance 1500 g Poids à l'entrée 1700 g Taille 41 cm	Pas de raccourcissement Périmètre crânien 32 cm		* *Calcifications ponctuées anormales au niveau :* - des épiphyses distales humérales - des épiphyses tibiale distale gauche - du carpe, métacarpe, tarse - du médius droit - du grand trochanter - des apophyses coracoïdes - du cartilage cricoïde et thyroïde - de quelques côtes, des corps vertébraux, cervicaux. Une partie de sacrum et le 2e segment sternal sont remplacés par un pointillé.

CLINIQUES		BILAN HUMORAL	DYSMORPHIES ASSOCIÉES	ANATOMIE PATHOLOGIQUES	EVOLUTION
Signes ophtalmolog.	Signes cutanés				
Non communiqués	Non communiqués	Non communiqué	Non communiquées	Non communiquée	Mort à 9 mois.
Non communiqués	Non communiqués	Non communiqué	Non communiquées	Non communiquée	
Cataracte bilatérale	Non communiqués	Normal	Luxation des hanches		Pas de prise de poids. Mort à 6 mois de pneumonie.
Pas de cataracte évidente	Pas d'épaississement	Normal	*Tête :* nez aplati sans racine, palais ogival, langue saillante. *Extrémités :* mains en trident. 2e et 3e orteils chevauchent 4e et 5e. Métacarpiens, métatarsiens, plusieurs phalanges très déformés. *Abdomen :* proéminent. *Ectopie* testiculaire.	Ossification irrégulière des corps vertébraux. - épiphyses pointillées. - dégénérescence mucoïde du disque intervertébral.	Dyspepsie - athrepsie. *Mort à 2 mois :* asphyxie par vomissement. *A 2 mois :* Taille 47 cm. Mesures : tête-pubis 29 cm bras 7,5 cm avant-bras 7 cm cuisse 9 cm jambe 9 cm Poids : 2520 g.

AUTEUR et année de publication	SEXE	AGE au diagnostic	ANTÉCÉDENTS		SIGNES		
			Familiaux	Personnels	Signes osseux	Signes articulaires	Signes radiologiques
GEYMAN 1931	M	2 mois	1er enfant	Accouchement à terme	Micromélie rhizomélique au niveau du *membre inférieur gauche* Mesures ombilic-malléole interne à gauche 21 cm à droite 25 cm E.I.A.S.-malléole interne à gauche 17,5 cm à droite 21 cm		* *Multiples petites calcifications* ponctuées anormales dans les régions articulaires, surtout au membre inférieur gauche - chevilles et genoux - les deux épaules (surtout à droite) - la colonne. Contour déchiquetés des : - deux calcanéums - de plusieurs épiphyses. * Raccourcissement de la diaphyse du fémur gauche qui a la même épaisseur qu'à droite. * L'épiphyse tibiale supérieure du membre inférieur gauche est irrégulière. L'épiphyse du fémur gauche est élargie. Au membre supérieur, trace de centres carpaux irréguliers. Un centre naviculaire est présent outre les 3 centres d'ossification normaux à la naissance.
HASSLER 1940 Cas I	M	4 mois	Luxation de la hanche chez une cousine du père	Poids de naissance 3200 g Poids à l'entrée 3820 g Taille 53 cm	Raccourcissement *du fémur gauche* remarqué pour la 1re fois par la mère à 4 mois		* *Calcifications ponctuées anormales au niveau :* - des épiphyses des os longs - des tarses, des omoplates - sur toute la colonne vertébrale - sur le coccyx (grosses taches calcifiées par place). * Quelques vertèbres irrégulières.
Cas II	F	4 jours	Normaux	Poids de naissance 2700 g Taille 37 cm	Micromélie rhizomélique surtout au niveau des *fémurs* et des *humérus*		* *Calcifications ponctuées anormales au niveau :* - des épiphyses des os longs - des os du crâne - des côtes, du bassin - de quelques disques inter-vertébraux - des anneaux de la trachée - de la région périscapulaire - des synoviales - de la peau.

CLINIQUES		BILAN HUMORAL	DYSMORPHIES ASSOCIÉES	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
Signes ophtalmolog.	Signes cutanés				
Rien à signaler	Rien à signaler	Non communiqué	Rien à signaler	Non communiquée	Non communiquée
Non communiqués	Non communiqués	CA : 102 mg P : 45 mg	*Tête :* Microcéphalie - Périmètre crânien : 37 cm - oreilles non ourlées. *Extrémités :* - mains courtes - syndactylie - luxation bilatérale des hanches.		Suivie pendant 1 an. Se développe mal : poids à 1 an 8200 g taille à 1 an 68 cm périmètre crânien 42 cm Raccourcissement modéré des 4 membres, surtout du membre inférieur gauche. *Radiologie :* résorption importante des calcifications, mais l'épiphyse fémorale inférieure gauche est devenue irrégulière, la métaphyse étant oblique.
Non communiqués	Ichtyose sébacée	Ca : 71 mg P : 87 mg	- Pied bot gauche - Luxation de la hanche - droite - absence de glande thyroïde	Calcifications primaires de la substance fondamentale : de petites calcifications entre les cellules sans ramollissement alentour, d'autres plus grandes montrant souvent une désagrégation kystique et en leur milieu, des détritus de cellules cartilagineuses. Dégénérescence cellulaire et nécrobiose du cartilage sont secondaires à la calcification. Des cellules, type ostéoclastes, des cellules géantes peuvent entourer les calcifications, souvent un envahissement conjonctif les encercle. Zone d'ossification étroite disparaissant totalement en certains points.	Exitus à 4 jours.

AUTEUR et année de publication	SEXE	AGE au diagnostic	ANTÉCÉDENTS		SIGNES		
			Familiaux	Personnels	Signes osseux	Signes articulaires	Signes radiologiques
HILLIARD 1943	F	21 jours	Pas d'anomalies	Poids de naissance 2750 g Poids à l'entrée : idem	Micromélie rhizomélique au niveau des *bras* *cuisses*	Articulations bloquées en flexion-extension au niveau des *doigts* *jambes*	* *Calcifications ponctuées anormales* au niveau : - des épiphyses fémorales prox males - des épiphyses fémorales dista les (nodules ossifiés en lignes courbes) - de la rotule - de l'ischion - du calcanéum. * *Diaphyses et Métaphyses* *Membres supérieurs* - *Humérus* courts et élargis, en spatules aux extrémités; - *Radius et cubitus* : longueur normale (extrémité inférieure un peu large avec zone de moindre densité, juxta-diaphysaire); - *Métacarpes*: anormalement larges avec zones triangulaires denses aux extrémités inférieure et supérieure. *Membres inférieurs* - *Fémur :* très court et épais à l'extrémité inférieure, une zone de raréfaction. - *Tibia et péroné :* longueur normale. Aux extrémités tibiales et péro nières : zone de densité moindre juxta-diaphysaire. * *Epiphyses des os longs* - *Epaules :* nombreuses irrégularités et fragmentation; - *Coudes :* grossièrement irrégulières; - *Fémorales supérieures :* dévelop pement excessif et irrégulier - *Condyles fémoraux :* sur leur circonférence aux parties supérieures et inférieures : nodules ossifiés en lignes courbes. * *Os courts et membraneux* - *Vertèbres :* cervicales et dorsales : densification variable; - *Vertèbres :* dorsales inférieures et lombaires: corps divisés en portions antérieure et postérieure; - *Sacrum :* ailerons irréguliers avec points ossifiés; - *Ischion :* irrégularité; - *Tarse :* un noyau d'ossification astragalien et calcanéen; - *Crâne :* base un peu courte et très dense.

CLINIQUES		BILAN HUMORAL	DYSMORPHIES ASSOCIÉES	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	ÉVOLUTION
Signes ophtalmolog.	Signes cutanés				
Non communiqués	Non communiqués	Non communiqué	*Crâne :* - relativement large et globuleux - racine du nez aplatie - fontanelle antérieure large. *Mains :* en bèche. Absence de la 12e côte gauche. - *Cyanose :* apparence de Cardiopathie Congénitale (examen Cardiaque non communiqué). - *Psychisme :* non communiqué.	Non communiquée	Non communiquée

AUTEUR et année de publication	SEXE	AGE au diagnostic	ANTÉCÉDENTS		SIGNES		
			Familiaux	Personnels	Signes osseux	Signes articulaires	Signes radiologiques
HUNERMANN 1931	M	21 jours	* *mère normale* 2 fausses couches et une fille née prématurée à 7 mois *Père :* taille 164 cm Cuisses manifestement courtes	Grossesse normale Accouchement avant terme à 8 mois Poids de naissance 2750 g Poids à l'entrée 2050 g Taille à l'entrée 41 cm	Micromélique rhizomélique *cuisse droite* de 0,8 cm plus courte que la gauche		* *Nombreuses calcifications* ponctuées anormales au niveau - des épiphyses (surtout *humérales proximales*) - des vertèbres - du bassin - du carpe - du tarse.

CLINIQUES		BILAN HUMORAL	DYSMORPHIES ASSOCIÉES	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	ÉVOLUTION
Signes ophtalmolog.	Signes cutanés				
Yeux normaux	La peau se laisse mal plisser tissu graisseux fortement développé : aspect boudiné et plis transversaux accusés	urines normales	*Crâne :* - sutures largement ouvertes - nez modérément en selle à 6 mois. Psychisme normal. - Petite hernie ombilicale à 2 mois.		Suivie 23 mois. * *Générale* A 3 mois : Poids 1320 g. Troubles de la nutrition. Broncho-pneumonie. A 9 mois : poids 7350 g. Anémie depuis 3 mois. A 16 mois : marche, dentition normale. A 23 mois : poids 11300 g. * *Locale* 1. Cliniquement L'aspect anormal augmente le 1er semestre, parallèlement à l'élargissement des membres. Peau fortement plissée. *A 6 mois* : raccourcissement plus important, les mains arrivent au bassin : Membre inf. droit 21,2 cm Membre inf. gauche 23,4 cm Taille 51,5 cm Périmètre crânien 39,5 cm *A partir de 16 mois* : habitus normal, bien proportionné, parties molles normales. *A 23 mois* : Taille 75 cm Périmètre crânien 47 cm Les 2 humérus 13 cm Les 2 avant-bras 9,5 cm Symphyse-pied 23 cm Genu valgum. Tendance légère au dos rond et à la scoliose. 2. Radiologiquement Cartilages : *les calcifications :* Sans changement notable à 1 an. *A 15 mois* : au genou droit, les calcifications donnent aux épiphyses qui s'étendent un aspect nuageux. *A 20 mois* : disparition. Calcifications à peine visibles au poignet, bassin, épiphyses proximales des péronés, épiphyses distales des tibias, en dehors des noyaux au tarse. *Noyaux d'ossification* Du carpe et du tarse : apparition retardée. *A 23 mois* : noyau épiphysaire proximal du fémur droit toujours plus petit que le gauche avec col raccourci coxa-vara. Noyau épiphysaire fémoral distal droit gros comme un noyau de cerise.

AUTEUR et année de publication	SEXE	AGE au diagnostic	ANTÉCÉDENTS		SIGNES		
			Familiaux	Personnels	Signes osseux	Signes articulaires	Signes radiologiques
JOLLY 1951	F	10 semaines	1er enfant Pas d'antécédent	Prématurée de 3 semaines Poids de naissance 2600 g	Micromélie rhizomélique au niveau du - *fémur droit* - *bras droit* Pied droit équins	Limitation des mouvements de flexion-extension au niveau du bras et de la cuisse	* *Calcifications ponctuées anormales au niveau des épiphyses* des membres droits surtout : - l'humérus - le fémur - le carpe - le tarse moindre sur les membres - gauches - vertèbres - côtes.
JORUP	F	12 jours	Père : Anomalies digitales identiques une sœur normale	Grossesse et accouchement normaux à terme Poids de naissance 2400 g Taille 42 cm Périmètre crânien 30,5 cm Poids à l'entrée 2430 g	Micromélie rhizomélique faible et symétrique au niveau *des bras* Micromélie rhizomélique plus accentuée à gauche au niveau des *cuisses*		* *Calcifications ponctuées anormales au niveau :* - des épiphyses des os longs - des articulations de la main et du pied - des cartilages costaux - des apophyses transverses des vertèbres - des ailerons sacrés et l'Acétabulum. * Os longs courts de forme normale, mais tibia largement infléchi en avant.
KAMPF 1939	F	7 jours	Aucune malformation	Grossesse normale Née à terme Très peu liquide amniotique Poids de naissance non communiqué Taille (non communiquée) très petite Poids à l'entrée 2770 g mal développée, affection intestinale	Micromélie rhizomélique au niveau de - *l'humérus* - *et du fémur* qui sont plus courts de 2 cm à gauche qu'à droite Fémurs un peu cintrés et obliques en Cyphoscoliose à convexité gauche Taille 41 cm Périmètre crânien 37 cm		* *Nombreuses calcifications ponctuées anormales au niveau :* (très marquées) - des épiphyses des os longs des membres ; (fines) - de la base du crâne - des côtes - des vertèbres - du bassin * Raccourcissement des diaphyses : (épaissies) - du fémur - de l'humérus Métaphyses distales des radius larges, irrégulières. Corticales épaissies. Protubérance osseuse exagérée.

CLINIQUES		BILAN HUMORAL	DYSMORPHIES ASSOCIÉES	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	ÉVOLUTION
Signes ophtalmolog.	Signes cutanés				
Cataracte partielle unilatérale droite Atrophie optique bilatérale	A la naissance : *Ichtyose*, particulièrement à droite, disparue à 10 semaines	Ca : 112 mg P : 60 mg Phosphatases : 29 U	*Crâne :* - légère asymétrie - torticolis droit. Médius droit court.	Non communiquée	Non communiquée
Non communiquée	Peau de la portion proximale des membres : - épaisse - trop large - plissée	Ca, P, Phosphatases normaux	*Crâne :* - nez en selle, sutures élargies, cou court. *Extrémités :* annulaire gauche plus long que les autres doigts, le 4e orteil correspondant est proportionnellement raccourci, le 3e doigt droit est plus court que la normale. Psychisme : normal.	Non communiquée	Pendant 14 mois. *Générale :* longues dyspepsies A 14 mois : bon état général, poids 6960 g, taille 63 cm. *Locale (cliniquement) :* jambe gauche plus courte que droite bras symétriques 14,5 cm, coxa-vara modéré, genu-valgum droit. *Locale (radiologiquement)* 1. Disparition des calcifications au bassin, à la hanche d'abord puis au coude, poignet. Persistance des calcifications des cartilages costaux 2. Croissance manifeste des membres. - A droite, proportions normales - A gauche, fémur : 1 cm plus court qu'à droite et noyau épiphysaire de la tête plus court. Ligne diapho-épiphysaire inférieure irrégulière. - Tibia : massif dans sa moitié supérieure, convexité latérale. Différence de longueur entre tibia et péroné s'estompe.
Petite conjonctivite	Naevus de tout le front particules molles panicules graisseux sont très développés Plis transversaux surtout aux cuisses	Non communiqué	*Crâne :* - hémicrâne et hémiface gauche : aplatis. - fontanelles communicantes - sutures béantes - racine du nez large et enfoncée - cou extrêmement court.	Non communiquée	Non communiquée

AUTEUR et année de publication	SEXE	AGE au diagnostic	ANTÉCÉDENTS		SIGNES		
			Familiaux	Personnels	Signes osseux	Signes articulaires	Signes radiologiques
KARLEN 1957	F chinoise	1 mois	- Père syphilitique en 1942 En traitement plusieurs années 80 injections IM (Bi-As) avait déjà 4 enfants en 42. 4e décédé à qq. mois 3 premiers : filles, en b. santé 5e, 6e grossesses avortement à 4 mois 1/2 7e grossesse enfant porteur d'ulcérations sur la tête à la naissance. - Sang maternel Kahn positif 60 inject. I.M. à la mère 10 inject. I.M. à l'enfant. 8e grossesse : enfant en bonne santé 10 inject. I.M. à la mère. 9e grossesse cas rapporté.	Pas de maladie de la mère pendant la grossesse. Présentation du siège, accouchement normal : Séro-Syphilitique négative	Enfant légèrement nain. *Jambe gauche plus courte de 1/2 cm* par rapport à la jambe droite. Malformation des bras et des jambes	* Articulations fixées en flexion au niveau - de la hanche gauche à 60° - du genou gauche à 45°. En forçant on obtient une extension de 10°. - pied gauche fixé en varus équin : équinisme de 15° * Limitation des mouvements d'extension à 45° au niveau du coude droit	Troubles très étendus de l'ossi cation. * *Calcifications ponctuées anorma au niveau des épiphyses.* De nombreux dépôts discre aux contours nets, arrondis en forme de virgule. Quelques dépôts sont coale cents et irréguliers, dans le taille, forme et densité, ils so prédominants sur : - les extrémités proximales d humérus, radius, cubitus, f mur, tibias et péroné; - toutes les vertèbres y compr Sacrum et Coccyx; - l'omoplate, surtout acromio et angle inférieur; - Pelvis : crêtes iliaques, aceta bulum-pubis, ischions et tubé rosités ischiatiques; - les deux rotules; - les cartilages costaux; - les carpes et métacarpes, mai phalanges normales; - Calcaneum, limité par des pe tits amas de calcification tr denses; - autres os du Tarse sont attein contours flous. - métatarse et phalanges (nor breux); - clavicules et crâne (nombreux

CLINIQUES		BILAN HUMORAL	DYSMORPHIES ASSOCIÉES	ANATOMIE PATHOLOGIQUES	EVOLUTION
Signes ophtalmolog.	Signes cutanés				
Cataracte congénitale bilatérale plus importante à gauche qu'à droite	Non communiqués	Non communiqué	Non communiquées	* Biopsie post-morten du tibia, fémur, ilion, calcanéum et vertèbres lombaires. * Histologie sur épiphyse distale fémorale. - Os cortical : lorsqu'il était présent, était mince mais sans anomalie ayant une signification histologique. - Région d'ossification enchondrale normale. - Tissu cartilagineux épiphysaire anormal : Zones circonscrites de 1 à 2 mm, contrastant avec le cartilage environnant par la présence de taches sombres et irrégulières : quelques zones montraient une prolifération de cellules cartilagineuses, d'autres une dégénérescence avancée du tissu cartilagineux, avec disparition des cellules; quelques zones de vascularisation du cartilage calcifié dégénéré et quelques substitutions osseuses localisées dans ce tissu. Le reste du cartilage épiphysaire non calcifié montrait parfois de petites zones de dégénérescence fibreuse.	Mort par broncho-pneumonie au 3e jour d'hospitalisation. (Broncho-pneumonie vérifiée à l'autopsie).

AUTEUR et année de publication	SEXE	AGE au diagnostic	ANTÉCÉDENTS		SIGNES		
			Familiaux	Personnels	Signes osseux	Signes articulaires	Signes radiologiques
KAZER H. 1957	F	11 mois	Un frère sourd-muet	Grossesse et accouchement normaux (siège) Poids de naissance 4000 g Nourrie au sein 9 mois, puis alimentation mixte. Première dent à 5 mois. Ne tient pas assise à 11 mois. A l'entrée : poids 8800 g taille 62 cm périmètre crânien 48 cm, avec crâne carré.	Micromélie rhizomélique symétrique au niveau des membres sup. : *bras courts* Cyphoscoliose très importante, convexité à droite à l'étage dorsal et lordose lombaire importante Thorax déformé par la cyphoscoliose, et discret chapelet costal. Mensurations 1) des membres inf. crête iliaque-genoux - à droite 10 cm - à gauche 12 cm crête iliaque-malléole externe - à droite 21 cm - à gauche 23 cm 2) des membres sup. acromion-épicondyle : 9 cm à droite et à gauche acromion - extrémité des doigts 23 cm	Limitation des mouvements de flexion-extension au niveau des membres inférieurs bloqués en flexion. Extension de la cuisse sur le bassin diminué de 20°.	* *Calcifications ponctuées anormales au niveau des :* - épiphyse humérale proximale droite - épiphyse humérale distale droite et gauche - épiphyses du radius et du cubitus - carpe, surtout à gauche - toutes les épiphyses des membres inférieurs droit et gauche - des apophyses transverses des vertèbres lombaires. * Surface articulaire de l'épiphyse distale des fémurs ondulée en vague. Radio du crâne : Crâne en ballon avec voûte très mince, disjonction des sutures et impressions digitales accentuées. Base du crâne courte et verticale. Selle turcique plate et élargie avec apophyses clinoïdes atrophiées et surmontée d'une petite calcification ronde en tête d'aiguille. Thorax et vertèbres : présence d'hémi-vertèbre supplémentaires entre D6 et D7 à droite, D7 et D8 à gauche. Corps de D12 aplati en arrière Corps des vertèbres lombaires aplatis en arrière. L3 est réduit à une demi-vertèbre.
KWERCH 1950	F	7 jours		Prématurée Poids de naissance 1780 g Poids à l'entrée 1780 g Taille 37 cm, assise 26 cm Périmètre thoracique 30 cm Périmètre crânien 34,5 cm	Micromélie rhizomélique du membre inférieur droit, surtout au niveau *de la cuisse*	Limitation des mouvements de flexion-extension au niveau de - la hanche droite - du genou droit	* *Calcifications ponctuées anormales au niveau de :* - l'épiphyse fémorale distale droite - des épiphyses fémorales proximales droites et gauches - des épiphyses humérales - les poignets - les vertèbres - le bassin. * Epaississement diaphysaire. Mensurations Droit / Gauche Fémur 3,5 cm / 6,5 cm Tibia 4,5 cm / 5 cm Lignes diaphyso-épiphysaires assez nettes.

CLINIQUES		BILAN HUMORAL	DYSMORPHIES ASSOCIÉES	ANATOMIE PATHOLOGIQUES	ÉVOLUTION
Signes ophtalmolog.	Signes cutanés				
F.O. normal léger trouble du cristallin à sa partie supérieure	Présence de stries blanches, irrégulières, plus ou moins larges intéressant tous les membres Tissu sous-cutané anormal	Calcium 108 Phosphore 43 B.W. négatif	*Crâne* carré avec : - occiput très plat - front très haut - bosses frontales accentuées - grande fontanelle élargie - nez en selle - Epicanthus - cheveux plantés haut et clairsemés - transpiration importante au niveau du crâne. Cou extrêmement court. Tour de cou à 11 mois : 25 cm. Goître limité à la palpation. *Extrémités :* camptodactylie discrète pieds plats valgus. Psychisme normal.		Traitement orthopédique (corset plâtré) pour corriger la cypho-scoliose. *A 2 ans :* 2e hospitalisation, poids 7730 g, taille 71 cm. Habitus : disproportion identique, crâne carré, petit cou, humérus court, fontanelle toujours ouverte 1 × 1. - jambe : 15 cm à droite et à gauche. - Bassin normal et noyaux osseux du fémur présents. Aspect tacheté et lignes épiphysaires très élargies. - Col du fémur presque invisible, mais direction normale. - Dans la région épiphysaire des membres, toutes les petites calcifications visibles diminuent. Croissance des cuisses retardée plus à droite qu'à gauche avec lignes épiphysaires irrégulières et denses. *A 2 ans et 9 mois :* Peut rester debout seul. Début de marche sans appui, mais très lentement, car pieds plats et cypho-scoliose. Poids 10300 g, taille 75 cm. Fontanelle fermée. Toutes ses dents. Thorax bien bombé. Abdomen gros et nombril très profond. Micromélie rhizomélique évidente. *Radio :* crâne grand, calcifications dans selle turcique toujours présentes, apophyse clinoïde gauche pointue.
Non communiqués	Peau épaisse, écailleuse		*Crâne :* - Aspect mongoloïde du visage - fente palpébrale oblique - ensellure nasale. *Extrémités :* Syndactylie des 2e et 3e orteils du pied bot droit. - Raccourcissement du sterno-cleido-mastoïdien - Petites hernies ombilicales et uinguinales bilatérales.	Dans tout le cartilage, les cellules sont fusiformes ou dégénérescentes. Vaisseaux et canaux de la moelle cartilagineuse sont nombreux. - Calcifications de toutes formes et tailles disséminées. - Zone de croissance, étroite, ondulée. Colonnes esquissées. Travées osseusses mal développées.	Suivie pendant 4 mois. * *Générale* - diarrhée Poids à 4 mois : 2 120 g Mort à 4 mois. * *Locale* Disparition des attitudes en flexion en quelques semaines. - A 4 mois : membres supérieurs et membres inférieurs gauches sont normaux, sans raccourcissement. Pas de croissance du fémur droit.

AUTEUR et année de publication	SEXE	AGE au diagnostic	ANTÉCÉDENTS		SIGNES		
			Familiaux	Personnels	Signes osseux	Signes articulaires	Signes radiologiques
LESTER W.-Paul 1954	F	1 mois	Parents : Rien à signaler 3 autres enfants normaux, dont l'un est décédé à 2 ans de pneumonie	Grossesse normale légère prématurité Accouchement normal Poids de naissance 2725 g	Micromélie rhizomélique au niveau du *membre inférieur droit*	Rien à signaler	* *Nombreuses calcifications* ponctuées anormales siégeant sur les parties cartilagineuses du squelette, en particulier : - sur les épiphyses du membre inférieur droit. * Diaphyse fémorale droite très courte. - Col fémoral droit : très court
LICHT J.	M	24 ans	Père : tuberculeux et diabétique	Scarlatine et typhoïde - A 21 ans, tuberculose -A 23 ans, rechute avec mauvais état général, V.S. : 69-120, Radio et tomographies pulmonaires : tuberculose bilatérale avec infiltrat sous claviculaire droit. Douleurs dorsales et dans l'hypochondre droit : ponction ramenant 200 cc de pus d'un abcès froid tuberculeux. Signes d'atteintes osseuses sur les radiographies de D12 et L1. Images d'ostéoporose grave avec aplatissement des corps vertébraux.			*Calcifications ponctuées anormales au niveau de :* - Toute la hauteur de la colonne vertébrale, surtout à la partie postérieure des corps vertébraux sur les clichés de profil. Sur le cliché de face : les calcifications pointillées étagées en hauteur, se présentent comme deux lignes parallèles en pointillé de part et d'autre de la ligne médiane du corps vertébral. Présence de 3 noyaux d'ossification dans chaque vertèbre un médian dans le corps vertébral et deux latéraux (un dans chaque lame); - le reste de la vertèbre est constitué de tissu cartilagineux, comme au cours de la vie fœtale. Présence d'un spina-bifida au niveau de C5 - C6.

CLINIQUES		BILAN HUMORAL	DYSMORPHIES ASSOCIÉES	ANATOMIE PATHOLOGIQUES	ÉVOLUTION
Signes ophtalmolog.	Signes cutanés				
Rien à signaler	Kyste contenant des poils	Ca : 104 mg P : 60 mg Phosphatases alcalines 3,3			Développement normal sauf scoliose et malformation du membre inférieur droit. - A 8 mois : régression nette du nombre et de la densité des calcifications. Apparition d'une scoliose dorsale. - A 21 mois : disparition de toutes les calcifications anormales sauf aux épiphyses du membre inférieur droit. Persistance d'un raccourcissement de la diaphyse fémorale droite et aggravation de la scoliose dorsale. - A 9 ans : scoliose dorsale persistante avec malformation des vertèbres dorsales, disparition de toutes les calcifications. Hanche droite : épiphyse de la tête fémorale droite ossifiée mais difforme. Col du fémur court à droite. Acétabulum droit peu profond. Varus du membre inférieur droit.
		Normal			

AUTEUR et année de publication	SEXE	AGE au diagnostic	ANTÉCÉDENTS		SIGNES		
			Familiaux	Personnels	Signes osseux	Signes articulaires	Signes radiologiques
LIGHTWOOD 1942	M	7 mois	Parents : cousins germains sans anomalie 1er enfant	Dyspepsie Aspect souffreteux à l'entrée	Micromélie rhizomélique au niveau des - *fémurs* - *humérus* Poignets et mains relativement longs Doigts longs effilés	Limitation des mouvements de flexion au niveau des - hanches - genoux - coudes	* *Calcifications ponctuées anormales au niveau des épiphyses* des os longs de : - l'humérus - du fémur (pointillé moins dense) Au niveau : - du tibia - du col des côtes - des vertèbres - du bassin. * Epaississement diaphysaire au niveau de l'humérus dont les extrémités élargies sont en champignon. - Le col du fémur est anormalement ossifié.
LIESS 1931	F	14 jours	Rien à signaler	Grossesse normale Née à 7 mois	Micromélie rhizomélique au niveau - *des humérus* - *des fémurs* Humérus gauche est plus petit que l'humérus droit. Fémur droit plus petit que le fémur gauche. Les os des membres sont courts et trapus Rapports inversés entre les os proximaux et les os distaux : Les os proximaux sont plus petits que que les os distaux. Humérus, radius, cubitus gauches sont plus courts que les droits de 1 cm.	Limitation des mouvements de flexion au niveau des coudes	* *Petites calcifications ponctuées* anormales au niveau des épiphyses des os longs et des os courts des articulations (épaules, coudes), surtout : - épiphyse humérale distale gauche - épiphyse humérale proximale droite - apophyse coracoïde gauche - la pointe de l'omoplate gauche - les cartilages des 1re, 7e et 8e côtes. Calcifications maximum sur les os les plus raccourcis : - membre supérieur gauche, membre inférieur droit - épiphyses proximales des 2 radius - épiphyses distales des 2 radius - carpe (surtout gauche) * Raccourcissement diaphysaire au niveau : - de l'humérus gauche - des os de l'avant-bras gauche Métaphyses humérales élargies. Les 2 cubitus sont élargis. 3e métacarpien est plus court que le 2e et le 4e. * Le noyau d'ossification du talon est présent, celui du calcanéum est absent, mais il y a ossification des cartilages. Scoliose légère de D1 à D6. La moitié droite du corps vertébral est plus développé que la moitié gauche. Déformation légère en S des 7e et 8e côtes.

CLINIQUES		BILAN HUMORAL	DYSMORPHIES ASSOCIÉES	ANATOMIE PATHOLOGIQUES	EVOLUTION
Signes ophtalmolog.	Signes cutanés				
Cataracte congénitale bilatérale	Peau du corps est - sèche - rugueuse éruption écailleuse sur : - le cuir chevelu - la face	Ca : 100 mg P : 38 mg	* *Crâne :* - tête large un peu globuleuse - bosses frontales saillantes - fontanelle antérieure large - racine du nez écrasée - narines dilatées - palais ogival. * *Luxation* congénitale des hanches probable. * *Cœur :* foramen oval largement ouvert - canal artériel perméable (à l'autopsie). * *Psychisme :* débilité mentale.	Dégénérescence mucoïde - des os longs - des côtes - des vertèbres. - Processus à localisation irrégulière, différent de celui qui est caractéristique de l'achondroplasie. - Par place, calcifications de la matrice, et formation osseuse subséquente.	*A 11 mois :* - Poids 4760 g. - Taille 60 cm. Mort de miliaire tuberculeuse.
	Ichtyose sébacée sur le côté gauche du corps	Non communiqué	*Crâne :* rien à signaler. *Thorax :* en tonneau. *Ventre :* de grenouille.	Modification de l'ossification - sous chondrale - sous périostale. Association de l'ossification de quelques cartilages avec évolution d'os métaplastique et nécrobiotique.	Non communiquée

AUTEUR et année de publication	SEXE	AGE au diagnostic	ANTÉCÉDENTS		SIGNES		
			Familiaux	Personnels	Signes osseux	Signes articulaires	Signes radiologiques
LUND 1942	F	3 mois	Rien à signaler	Née à terme Hydramnios Poids de naissance 2750 g Poids stationnaire à l'entrée	* *Micromélie rhizomélique* - au niveau des *membres supérieurs*, à prédominance sur les bras (les coudes sont très près des épaules) - au niveau des *cuisses*	*Limitation* des mouvements de flexion au niveau - des *coudes* - des *hanches* - des *chevilles* - des *genoux* Articulations *bloquées* au niveau des *mains* (qui sont en adduction) et des *doigts*	Non communiqués
MAITLAND 1939 Cas I	F	3 jours	Père : a les phalanges des mains et des pieds absentes ou rudimentaires surtout au III^{e}, IV^{e} et V^{e} doigts 2 autres enfants normaux	Née à terme A l'entrée : crise de cyanose	* Micromélie rhizomélique au niveau de l'*humérus* et du *fémur* Les coudes et les genoux sont élargis	Articulations des membres bloquées en demi-flexion	* *Calcifications ponctuées anormales au niveau :* - des Epiphyses des épaules, des coudes, des hanches et des genoux. - dans les corps vertébraux cervicaux - dans le cartilage thyroïde - dans l'os hyoïde. * Les diaphyses des extrémités proximales sont un peu élargies en coupe et irrégulières. * Plusieurs points d'ossification sur les ailerons sacrés, sur la tête des côtes dont l'extrémité postérieure est irrégulière et élargie.
Cas II	F	3 jours	Identiques		Sœur du Cas I anomalies identiques	Identique	Identique

CLINIQUES		BILAN HUMORAL	DYSMORPHIES ASSOCIÉES	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
Signes ophtalmolog.	Signes cutanés				
Opacité des deux cristallins	Cheveux rares Veines du cuir chevelu distendues	Non communiqué	*Crâne :* - fontanelles antérieure et postérieure sont larges - face ronde et plate - nez en selle et élargi. *Muscles :* Fibrose musculaire fixant à 90° les coudes, les hanches, les genoux, les chevilles. Pas de mouvements possibles des mains et des doigts.	*Muscles :* tissu fibreux. *Os :* * Macroscopique - Fémur 8,7 cm - Cartilage épiphysaire proximal irrégulier débordant. * Microscopique - Extrémités inférieures zone de croissance. - Désordre des cellules cartilagineuses. Pas d'invasion évidente par des capillaires médullaires. Espace médullaire limité par une couche d'os voisine immédiate du cartilage épiphysaire. Le tiers inférieur du fût est déformé par des aires kystiques. Parfois du kyste composé de tissu fibreux, d'ostéoclastes contenant des grains de calcaire fins.	Non communiquée Mort.
Cataracte Congénitale bilatérale		Non communiqué	*Crâne :* - légère microcéphalie - nez normal.		En vie à 1 an.
Identique		Non communiqué			Morte à 9 mois : pyélite aigue.

AUTEUR et année de publication	SEXE	AGE au diagnostic	ANTÉCÉDENTS		SIGNES		
			Familiaux	Personnels	Signes osseux	Signes articulaires	Signes radiologiques
RAAP 1943 Cas I	M	10 mois	Parents normaux 3 frères atteints de chondrodystrophie calcifiante	Non communiquée à l'entrée Pneumonie Hématurie	Pas de nanisme		* *Calcifications ponctuées anormales au niveau :* - des chevilles - des poignets - des extrémités distales du cubitus et du tibia.
Cas II	M	10 mois	Identique	Jumeau du Cas I A l'entrée : pneumonie	Pas de retard osseux		Identiques
Cas III	M	nouveau-né	Identique		Identiques		Identiques
Cas IV	F	2 ans 1/2					Structure osseuse normale, sauf *quelques densités ponctuées* dans les 2 poignets et chevilles

CLINIQUES		BILAN HUMORAL	DYSMORPHIES ASSOCIÉES	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION
Signes ophtalmolog.	Signes cutanés				
Non communiqués	Non communiqués	Ca, P, Phosphatases normaux	Non communiquées		Suivie 4 ans. * *Générale :* - guérison de la pneumonie. - Pas d'autres maladies depuis. * *Locale :* Disparition des calcifications vers 3 ans.
Non communiqués	Non communiqués	Identique	Non communiquées		
Non communiqués	Non communiqués	Identique	Non communiquées	Examen histologique des os de la cheville : - Augmentation du tissu fibreux de caractère périostal. Directement sous ce périoste une formation de cartilage. Les cellules plus profondes ont un caractère cartilagineux, des couches les plus profondes de cellules ont un caractère ostéoïde partiellement calcifié. Pas de signe de malignité.	Mort à 10 mois.
		Normal			Suivie 4 ans : Calcifications disparues vers 3 ans.

AUTEUR et année de publication	SEXE	AGE au diagnostic	ANTÉCÉDENTS		SIGNES		
			Familiaux	Personnels	Signes osseux	Signes articulaires	Signes radiologiques
SCHONENBERG 1953	M	6 semaines	Normaux	Grossesse normale peu d'eau Né à terme	*Micromélie rhizomélique* importante au niveau des *deux bras* et des *deux cuisses*, surtout à droite	* *Limitation des mouvements :* - des épaules - des hanches - des coudes Extension incomplète des III[e] et IV[e] doigts Incurvation des membres inférieurs	* *Calcifications ponctuées* anormales sur : - toute la colonne vertébrale - les épaules, les coudes - les hanches, les genoux, les rotules - les tarses, les ischions - les articulations sacro-iliaques Calcifications moins nombreuses au carpe. * Raccourcissement des diaphyses de l'humérus et du fémur (massifs en haltère). * Aplasie de plusieurs vertèbres
SCOTT 1952	F	7 mois	Non communiqués	Non communiqués A la naissance : flexion des poignets	*Micromélie rhizomélique* au niveau : - des *bras* - des *cuisses* Allongement relatif des bras et des jambes *Taille : 51 cm* avant-bras : 7,1 cm bras : 7,5 cm cuisses : 10 cm jambes : 11,5 cm	* *Limitation des mouvements de flexion :* à 30° aux coudes à 60° aux genoux aux poignets	* *Calcifications ponctuées* anormales au niveau des épiphyses. * Fûts huméraux sont courts et épais, avec les extrémités très élargies.

CLINIQUES		BILAN HUMORAL	DYSMORPHIES ASSOCIÉES	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	ÉVOLUTION
Signes ophtalmolog.	Signes cutanés				
Pas de Cataracte	Hyperkératose confirmée histologiquement	Ca : 108 mg P : 54,2 mg	Expression vieillotte. *Crâne :* - petit - oreilles larges, non ourlées - racine du nez large. *Extrémités :* - pied droit varus - gros orteil replié en dehors sous le 2e et 3e - luxation bilatérale des hanches. *Cœur :* - communication inter-ventriculaire.	Glandes endocrines normales. *Histologie :* zone du cartilage hypertrophié et de pré-ossification étroite ou absente. Dans le cartilage: cellules polymorphes de type fibreux ou hyalin. Gonflement de la substance fondamentale qui va jusqu'au ramollissement et à la formation de kystes. Calcifications sans réaction de l'entourage ou détruites par un granulome et des cellules géantes ou bordées de quelques kystes contenant des détritus cellulaires graisseux et calcaires entourés de cellules cartilagineuses hypertrophiées et géantes sont trouvées; des zones malaciques sont entourées de ces cellules. Au pourtour des articulations dans du tissu conjonctif, se voient de telles formations. Des calcifications dans les synoviales sont entourées d'un tissu granuleux riche en cellules géantes.	Dyspepsie sévère. Broncho-pneumonie et mort quelques jours après l'entrée.
Cataracte bilatérale	Peau normale		Non communiquée	Non communiquée	Non communiquée

AUTEUR et année de publication	SEXE	AGE au diagnostic	ANTÉCÉDENTS		SIGNES		
			Familiaux	Personnels	Signes osseux	Signes articulaires	Signes radiologiques
SELAKOVICH et J. WHITE 1955	F chinoise	35 jours	Non communiqués	Non communiqués	Asymétrie de longueur des membres inférieurs *Membre inférieur droit* plus court que le membre inférieur gauche	Rien à signaler	* *A 35 jours : discrètes calcifications ponctuées* anormales au niveau : - acetabulum, sacrum, coccyx - pubis droit - épiphyse fémorale distale droite - épiphyses proximales et distale du tibia et du péroné droit. - tarse droit. Retard très net de croissance de longueur du membre inférieur droit. * Disparition progressive de ces dépôts calcifiés anormaux, suivis sur des radios à l'occasion d'hospitalisations successives. Dépôts calcifiés englobés peu à peu au cours du développement de l'ossification un peu tardif avec retard d'apparition des noyaux d'ossification (les deux noyaux d'ossification du pubis se réunissent plus rapidement à gauche qu'à droite).
SWOBODA 1950	M	3 jours	Rien à signaler 1er enfant	Grossesse normale Poids de naissance 2920 g A l'entrée : anémie 1 500 000 globules rouges et 40 % d'hémoglobine 200000 plaquettes Anémie attribuée à une incompatibilité A.O.B. et guérie en une semaine	Membres proportionnés et symétriques Taille 48 cm Périmètre crânien 37 cm		* *Calcifications ponctuées anormales* qui constituent les noyaux dentelés des deux calcanéums. Plusieurs petites calcifications isolées dans le voisinage immédiat. Os longs : sont normaux. La base du crâne est : - courte - verticale. *A 2 mois* * Evolution radiologique : - *Noyaux calcanéens*, identiques. - *Noyau des cuboïdes*, visible, morcelé à gauche. - *Os longs*, faible ligne d'ossification, densité moindre. Petit feuillet périostal. *A 2 ans* Noyaux calcanéens, mais quelques petites taches au voisinage. Noyaux des cuboïdes normaux. Age osseux normal. Cyphose angulaire dorso-lombaire. *A 4 ans* Tout est normal.

CLINIQUES		BILAN HUMORAL	DYSMORPHIES ASSOCIÉES	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	ÉVOLUTION
Signes ophtalmolog.	Signes cutanés				
Rien à signaler	Rien à signaler	Non communiqué	Nez en selle.		Vue pour la première fois à 35 jours, la 2e fois à 2 mois, puis tous les 3 mois la 1re année et tous les ans jusqu'à 7 ans. *1re hospitalisation à 7 ans* - pour *correction orthopédique* d'un raccourcissement du membre inférieur droit de 9,5 cm par rapport au gauche. - un allongement du membre inférieur droit de 4 cm est obtenu. *2e hospitalisation à 8 ans 11 mois.* *3e hospitalisation à 11 ans 2 mois.* Aucun signe clinique à signaler par ailleurs, à part le raccourcissement du membre inférieur droit, les signes radiologiques et le nez en selle. - Développement psychomoteur normal. - Vie normale, enfant en bonne santé.
Normal	Non communiqués	A 2 ans : Ca : 120 mg P : 52,8 mg Phosphatases alcalines 11,5 UKA	*Crâne :* - grand front saillant, - nez applati et large à la racine écrasée, - face relativement petite. *Extrémités :* - mains en trident, - pieds courts (remarqués à 3 ans) *Psychisme :* - très déficient.		*Suivi 4 ans.* - Mauvais développement la première année. *A 2 ans :* important retard corporel et intellectuel. *A 4 ans :* vigoureux, mais retard mental. - raccourcissement des pieds et des mains - petit raccourcissement des avant-bras.

AUTEUR et année de publication	SEXE	AGE au diagnostic	ANTÉCÉDENTS		SIGNES		
			Familiaux	Personnels	Signes osseux	Signes articulaires	Signes radiologiques
TISDALL	M	5 semaines	Un enfant mort-né à 7 mois Père et mère cousins germains	Né à terme Poids de naissance 2954 g A l'entrée : cachectique Poids 2126 g	Pieds éversés et plats Petites articulations élargies	*Flexion de toutes les alticulations* Contracture musculaire Elévation des bras au-dessus des épaules est impossible *Limitation* des mouvements d'*extension* des *avant-bras* Flexion des doigts impossible, sauf pour l'index	* Calcifications ponctuées anormales irrégulières sur les *deux extrémités humérales* - Sur l'*extrémité proximale* des *radius*, *cubitus*, *tibia* - Sur l'*extrémité distale* des *fémur* - *Rotules :* soulignées par ces dépôts. - *Extrémité distale des radius et cubitus :* zone étroite de rarefaction osseuse. (pas de radiographie des hanches du tronc, des mains).
DE TONI 1948	F	quelques jours	Parents : cousins germains Un enfant normal	Grossesse normale Accouchement à terme Poids de naissance 2800 g Poids à l'entrée 2620 g Bon état général	Micromélie rhizomélique au niveau des *bras* des *cuisses* Les avant-bras sont normaux Tibia plus court que le péroné Les épiphyses distales humérales sont douloureuses	Flexion légère des avant-bras en pronation Mobilisation du coude et de l'épaule douloureuse mais libre Hanche peu mobile	* *Calcifications ponctuées anormales* à l'endroit et aux environs des noyaux épiphysaires *supérieurs huméraux* et *céphaliques fémoraux.* - Articulation coxo-fémorale - A l'ischion - Aux épiphyses supérieures inférieures de l'humérus - A l'épiphyse supérieure du tibia - Aux articulations des vertèbres thoraciques supérieures. * *Raccourcissement* et incurvation des diaphyses des os longs : - humérus - fémur - tibia - Epiphyses élargies à l'humérus - Epiphyse distale du fémur élargie - Epiphyse proximale du tibia élargie. - Métaphyses de l'humérus élargies - Métaphyse proximale du fémur élargie.

CLINIQUES		BILAN HUMORAL	DYSMORPHIES ASSOCIÉES	ANATOMIE PATHOLOGIQUES	ÉVOLUTION
Signes ophtalmolog.	Signes cutanés				
Non communiqués	Non communiqués	Ca : 93 mg P : 45 mg	*Crâne :* - atrésie du maxillaire inférieur. *Cœur :* - souffle systolique.	*Reins :* petits calculs rénaux au niveau du pelvis ; quelques tubes rénaux dilatés et remplis de granulations avec dépôts calcaires. *Os :* (rotule) cartilage parsemé d'aires de tissu conjonctif à cellules dégénérescentes et à dépots calcaires entourés de cellules géantes réactionnelles. *Cœur :* aires de dégénérescence analogue dans le tissu conjonctif à la base des valves mitrales, sans dépôts.	*Mort à 9 semaines* de Cachexie progressive.
Cataracte congénitale incomplète, constatée à 4 mois et demi	Ictérique à la naissance	Ca, P, Phosphatases normaux	Camptodactylie des 2 mains remarquée à 2 mois.		*Suivie 11 mois.* * *Générale :* - A 11 mois : poids 4050 g. - A 6 mois : broncho-pneumonie bilatérale. - A 10 mois : Dyspepsie otite et foyers broncho-pneumoniques. * *Locale* Disparition des douleurs humérales provoquées vers 2 mois. Mouvements articulaires plus libres à 11 mois. * *Radiologique* - A 8 mois : augmentation des opacités coxo-fémorales ; au genou où commence à s'écarter le noyau épiphysaire inférieur du fémur ; à la colonne cervicale et dorsale. - A 11 mois : pas de modification aux membres, mais extension des lésions à toute la colonne vertébrale : déformation des corps vertébraux. Calcification des apophyses articulaires et épineuses du disque intervertébral (totale ou partielle) synostose précoce de la suture sphénobasilaire. Formation normale des noyaux du carpe. Diminution progressive de la densité du squelette, texture spongieuse. Amincissement cortical.

AUTEUR et année de publication	SEXE	AGE au diagnostic	ANTÉCÉDENTS		SIGNES		
			Familiaux	Personnels	Signes osseux	Signes articulaires	Signes radiologiques
VINKE 1947 Cas I	F	2 mois	Père et mère normaux Un frère atteint de Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale	Né à 8 mois Poids de naissance 2630 g Poids à l'entrée 3000 g Bon aspect	Pieds plats et élargis en rotation externe et valgus Pas de micromélie rhizomélique	Pas d'atteinte des articulations	* *Calcifications ponctuées* anorma les au niveau des *épiphyses* d presque tous les os longs, su tout fémur et proximales hum rales au tarse. * Pas d'atteinte diaphysaire
Cas II	M	2 ans 11 mois		Né à terme Pieds légèrement tournés à l'extérieur à la naissance Bien développé à l'entrée.	Léger valgus du pied avec *proéminence* du *tarse*		* Calcifications ponctuées ano males irrégulières limitées a *tarse*. Elles sont plus petites moins nombreuses que celle trouvées chez la sœur.
VYCHYTIL	F	99 jours	Non communiqués	Prématurée Poids 2250 g	*Micromélie rhizomélique* au niveau des bras Mains épaisses en adduction Doigts longs et minces	*Limitation des mouvements* des membres et des doigts	* *Calcifications anormales* * Multiples noyaux osseux.
WISCOTT	F	14 mois	3 frères normaux	Accouchement à terme Poids un peu faible Croissance satisfaisante A 7 mois raccourcissement de la jambe droite, traité par Vitamine D A l'entrée : enfant de force moyenne	* *Micromélie rhizomélique* au niveau du Fémur droit plus court de 1,5 cm que le gauche Demi-bassin droit plus faible	Forte rotation des pieds Pas de contractures ou de douleurs	* *Calcifications ponctuées anorma dans* : - les épiphyses des grandes arti culations - le bassin - le carpe - le tarse - les épiphyses fémorales dis tales (surtout droite) Ces calcifications nombreuse peuvent atteindre la grosseu d'un grain de millet. * Des noyaux d'ossification phy siologique dans les épiphyse des grandes articulations.

CLINIQUES		BILAN HUMORAL	DYSMORPHIES ASSOCIÉES	ANATOMIE PATHOLOGIQUES	EVOLUTION
Signes ophtalmolog.	Signes cutanés				
Pas d'anomalies	Peau normale	Ca : 120 mg P : 50 mg Phosphatases : normales	Tête normale mais tendance au nez en selle.		Disparition graduelle des lésions sans traitement.
Rien à signaler	Rien à signaler	Rien à signaler	Rien à signaler		Disparition graduelle des lésions sans traitement.
Non communiqués	Troubles cutanés généralisés comprenant le cuir chevelu Dépressions pseudo-cicatricielles sur la région du coude et de l'avant-bras Peau épaisse, peu mobile.	Non communiqué	Fontanelle à peine perceptible. Nez en selle.		*Suivie 4 mois :* évolution favorable. *Générale :* non communiquée. *Locale :* Clinique - Peau inchangée à 4 mois. - Doigts et membres manifestement plus libres. Radiologique Calcifications disparues ou diminuées.
Non communiqués	A fait de l'eczéma	Non communiqué	- Tête : normale. - Psychisme : normal.		Raccourcissement remarqué tardivement.

AUTEURS	Age du malade	Sexe	Poids de naissance	Évolution suivie	Age de la mort	Anomalies Radiologiques typiques
ALLANSMITH	Nouveau-né	F	2.755	4 ans 1/2		★
ARMALY	Nouveau-né	M	2.850	15 mois		★
ARMALY	2 mois	F		2 mois		★
BATEMAN	7 mois	F	2.370			★
BATEMAN	7 mois	M	2.870	3 jours	7 mois	★
BEDFORD-BERREY	Nouveau-né	F	2.450			★
BLATT	Nouveau-né	M	1.850	3 mois	3 mois	★
BLOXSOM	Nouveau-né	F	2.600	11 mois		★
BOROVOSKY	10 jours	M	3.450	1 an		★
BOSSI	Nouveau-né	M	1.600		mort-né	★
BRIGGS	Nouveau-né	F	2.970	9 mois	9 mois	★
BURCKHARDT	9 jours	F	2.580	7 ans		★
BYRON-G. BROGDON	Nouveau-né	F	4.000	4 ans		★
BYRON-G. BROGDON	Nouveau-né	M	2.800	4 mois		★
COCCHI	1 mois 1/2	M	2.730	13 mois		★
CONRADI	Nouveau-né	F	2.800	1 mois	1 mois	★
COUGHLIN	Nouveau-né	F	2.100	2 mois	2 mois	★
CURTH	8 ans	F				
CURTH	9 mois	F				
DIETRICH	10 jours	M	1.400	10 jours	10 jours	★
FAIRBANK	1 mois	F			9 mois	★
FAIRBANK	2 ans	F				★
FORD	5 semaines	M	3.400	5 mois	6 mois	★
FORD	3 jours	M	1.500	2 mois	2 mois	★
GEYMAN	2 mois	M				★
HASSLER	4 mois	M	3.200	1 an		★
HASSLER	4 jours	F	2.700	1 jour	4 jours	★
HAYNES	Nouveau-né				mort-né	★
HAYNES	Nouveau-né	M			3 mois	★
HILLIARD	3 semaines	F	2.750			★
HUNERMAN	3 semaines	M	2.750	2 ans		★
JAROUSSE (1)	Nouveau-né	M	2.040		mort-né	★
JAROUSSE (sœur de 1)	Nouveau-né	F	2.350	3 jours	3 jours	★
JEUNE	Nouveau-né	F	3.040	8 mois		★
JOLLY	10 semaines	F	2.600			★
JORUP	12 jours	F	2.400	14 mois		★
KAMPF	3 mois 1/2	F				★
KARLEN	1 mois	F		3 jours	1 mois	★
KASS	6 semaines			5 mois	6 mois	★
KASS	7 semaines			2 mois	3 mois 1/2	★
KAZER	11 mois	F	4.000			★
KWERCH	7 jours	F	1.780	4 mois	4 mois	★
LESTER W. Paul	1 mois	F	2.725	9 ans		★
LICHT	24 ans	M		3 ans		★

Contractures	Micromélie Rhizomélique	Nanisme	Cataracte congénitale	Anomalies cutanées	Retard psychique	Nez en selle	Palais ogival	Anomalies cardiaques	Luxation de la hanche	Antécédents familiaux	Difficultés d'alimentation
★	★		★	★		★	★		★		
★		★	★		★		★				★
★	★			★					★		★
★	★	★	★	★	★	★	★			★	★
★	★				★	★				★	★
		★				★		★	★		★
★	★		★	★							
★						★	★	★			
★	★	★	★	★				★			★
★	★	★		★	★	★					
	★				★				★		
	★	★	★			★				★	
	★	★		★		★	★				★
	★			★		★	★				
	★					★			★		
	★					★			★		
	★					★			★

AUTEURS	Age du malade	Sexe	Poids de naissance	Évolution suivie	Age de la mort	Anomalies Radiologiques typiques
LIESS	14 jours	F				★
LIGTHWOOD	7 mois	M		4 mois	11 mois	★
LUND	3 mois	F	2.750	1 mois 1/2	4 mois 1/2	
MAITLAND (1)	3 jours	F	3.210	1 an		★
MAITLAND (sœur de 1)	9 mois	F			9 mois	★
MAC CULLOUGH	9 ans	M		6 mois		★
MIESCHER		F	2.300	7 mois		★
MOSEKILDE	Nouveau-né	M	3.180	1 mois	1 mois	★
MOSEKILDE	2 mois 1/2	F	3.000	11 mois		★
MOSEKILDE	Nouveau-né	M	3.000	3 mois	3 mois	★
PAUFIQUE	Nouveau-né	F				★
RAAP (1)	10 mois	M		4 ans		★
RAAP (frère de 1)	10 mois	M		quelques jours	10 mois	★
RAAP (frère de 1)	Nouveau-né	M		4 ans		★
RAAP (sœur de 1)	2 ans 1/2	F		4 ans		★
SAVIGNAC	Nouveau-né	F	2.400	5 mois	5 mois	★
SCHONENBERG	6 semaines	M				★
SCOTT	7 mois	F				★
SELAKOVITCH	1 mois	F		11 ans		★
SWOBODA	3 jours	M	2.920	4 ans		★
TISDALL	5 semaines	M	2.950		5 semaines	★
TONI (de)	Nouveau-né	F	2.800			★
VINKE (1)	2 mois	F	2.630			★
VINKE (frère de 1)	2 ans 11 mois	M				★
VYCHYTIL	3 mois	F	2.550	4 mois		★
WISKOTT	14 mois	F				★
		4 nc 67 c 40 F pr 27 M soit env 2/3 F	28 nc sur 43 c < 2 kg = 5 2 à 3 = 28 3 à 4 = 8 > 4 = 2		27 morts/70 soit env 1/3	70/70 signe patho- gnomo- nique = Δ g

Contractures	Micromélie Rhizomélique	Nanisme	Cataracte congénitale	Anomalies cutanées	Retard psychique	Nez en selle	Palais ogival	Anomalies cardiaques	Luxation de la hanche	Antécédents familiaux	Difficultés d'alimentation
★	★			★							
★	★	★	★	★	★	★	★	★			★
★	★		★			★					
★	★	★	★							★	
★	★		★							★	
	★	★									
★	★			★		★					
★	★					★		★			
★	★				★	★				★	
★	★	★	★			★				★	★
			★								
										★	
										★	
										★	
										★	
★	★	★	★	★		★					
★	★			★		★		★	★		★
★	★		★								
	★					★					
	★				★	★					
★								★			★
★	★		★								★
						★				★	
										★	
★	★			★		★					
	★										
39/70 soit env 1/2	47/70 soit env 2/3	27/70 soit env 1/3	24/70 soit env 1/3	23/70 soit env 1/3	14/70 soit env 1/4	34/70 soit env 1/2	8/70 soit env 1/9	8/70 soit env 1/9	11/70 soit env 1/6	12/70 soit env 1/6 mais pas tsc.	20/70 soit env 1/3

L'analyse de ce dernier tableau qui résume très sommairement soixante-dix cas de Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale, nous permet d'en tirer les conclusions suivantes :

— l'âge de découverte de la maladie se situe une fois sur deux à la naissance ou dans le premier mois de la vie. Un tiers des enfants a été vu pour la première fois entre le premier et le douzième mois. Chez sept enfants seulement le diagnostic a été porté après l'âge d'un an.

— le sexe : il y une légère prédominance pour le sexe féminin. Trois filles pour deux garçons sont atteintes.

— Dans sept cas seulement, des malformations sont signalées chez les ascendants, et dans trois cas plusieurs membres de la même fratrie ont présenté la maladie.

— le poids de naissance oscille entre deux et trois kilos chez la plupart des enfants qui sont donc légèrement hypotrophiques, mais il convient de remarquer que la prématurité est assez fréquente : un enfant sur dix.

— Parmi les principaux éléments du syndrome Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale, les calcifications anormales donnant un aspect radiologique pointillé existent dans tous les cas, par définition même, puisqu'elles constituent le signe pathognomonique de la maladie.

Une micromélie rhizomélique est signalée deux fois sur trois et des contractures articulaires, une fois sur deux, un nanisme une fois sur trois.

Cataracte congénitale et anomalies cutanées se voient respectivement une fois sur trois.

Les autres malformations plus rarement associées ou de moindre importance sont rapportées avec la fréquence suivante : malformations cardiaques, une fois sur neuf; luxation de la hanche, une fois sur six; retard psychique, une fois sur quatre; nez en selle, une fois sur deux; palais ogival, une fois sur neuf.

— Les difficultés d'alimentation de ces enfants délicats sont grandes, signalées dans un tiers des cas. En fait, elles sont probablement plus fréquentes encore au cours de la première année, pratiquement constantes chez tous les enfants qui présentent de nombreuses malformations associées.

— La mort est survenue dans un tiers des cas, toujours au cours de la première année et, parmi les enfants décédés, un tiers sont morts le premier mois. Cependant, dans plusieurs cas, l'évolution n'a pas été communiquée, probablement faute d'avoir pu suivre les enfants suffisamment longtemps.

SYMPTOMATOLOGIE

La Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale, est comme nous l'avons déjà définie une chondrodystrophie complexe associant des anomalies très diverses aux signes chondrodystrophiques proprement dits.

Le plus souvent, l'attention est attirée sur un nouveau-né, par un raccourcissement d'un ou plusieurs membres. Cette malformation incite à pratiquer des radiographies du squelette, qui permettront, devant des signes radiologiques typiques, d'affirmer le diagnostic de Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale.

Signes osseux

I. LES SIGNES OSSEUX CLINIQUES

Les signes osseux cliniques de la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale sont de deux ordres :

— osseux proprement dits : c'est essentiellement au niveau des membres une micromélie rhizomélique.

— articulaires : il s'agit d'une limitation des mouvements plus ou moins importante d'une ou plusieurs articulations.

a) Les signes osseux au niveau des membres : la malformation dominante la plus souvent rencontrée chez ces nouveau-nés, c'est le contraste entre l'aspect des membres raccourcis et la longueur du tronc normale, alors que le volume du crâne est souvent augmenté.

— Un des signes les plus caractéristiques et les plus constants de la maladie est une micromélie rhizomélique, retrouvée dans deux tiers des cas. Elle consiste en un raccourcissement d'un membre, prédominant à sa racine, l'extrémité distale ayant souvent des proportions sensiblement normales. Cette micromélie rhizomélique peut affecter un seul membre, mais aussi deux, trois ou les quatre membres.

Elle peut être symétrique, donnant alors au nouveau-né, un aspect achondroplasique, surtout si elle est jointe à des modifications cranio-faciales avec une tête volumineuse.

Elle peut être au contraire asymétrique, siégeant sur un seul membre, inférieur le plus souvent, ou sur les deux du même côté, donnant à l'enfant un aspect très insolite d'hémi-hypotrophie de ce côté.

Elle peut enfin être croisée, siégeant sur deux membres : raccourcissement d'un membre inférieur d'un côté, du membre supérieur du côté opposé.

Cette micromélie rhizomélique affecte le plus souvent le membre inférieur, et se présente donc habituellement comme un raccourcissement de la cuisse.

Le degré de ce raccourcissement peut être très modéré et n'est alors remarqué que tardivement, plusieurs mois après la naissance, surtout s'il est isolé, ou bien il est très important comme dans notre cas, où la distance grand trochanter-base de la rotule était deux fois plus petite à droite qu'à gauche. Dans ce cas, la cuisse apparaît alors épaissie et parfois incurvée.

b) Au niveau du crâne, on peut être frappé par son volume anormal, par la présence de fontanelles très élargies. Plusieurs enfants avaient un faciès mongoloïde et présentaient d'autres dysmorphies faciales que nous détaillerons plus loin.

c) Les signes articulaires sont également très surprenants chez un nouveau-né. On découvre une limitation du jeu des articulations qui est fréquement douloureuse. Au maximum, les articulations sont bloquées, presque toujours en flexion, puisqu'il s'agit d'un nouveau-né qui a conservé son attitude fœtale.

Toutes les articulations peuvent être atteintes, mais plus fréquemment ce sont les grosses articulations qui sont touchées et par ordre décroissant ce sont : les genoux, les hanches, les coudes, les épaules, les poignets, les chevilles, les mains fixées en pronation-adduction et les doigts en flexion.

II. LES SIGNES OSSEUX RADIOLOGIQUES

Devant ces anomalies de longueur des membres, des radiographies du squelette vont préciser le type et l'intensité des malformations osseuses au niveau des os longs. Surtout elles vont amener à découvrir des calcifications anormales par leur seule présence dans des zones cartilagineuses normalement transparentes chez le nouveau-né. En outre, elles permettront l'étude des noyaux d'ossification et de l'âge osseux de l'enfant.

a) Au niveau des *ébauches cartilagineuses*, les radiographies montrent le seul signe constant et nécessaire pour porter le diagnostic, véritable signe

pathognomonique de la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale : la présence de dépôts calcifiés plus ou moins nombreux, volumineux et disséminés.

Ces dépôts calcifiés anormaux ont un siège variable. Très fréquemment situés sur les épiphyses des os longs, d'où le nom de *maladie des épiphyses pointillées* ils empiètent sur les territoires articulaires voisins lorsqu'ils sont très volumineux; ils sont alors très probablement responsables des troubles articulaires constatés à l'examen. Retrouvés avant tout sur les épiphyses fémorales, ces dépôts expliquent bien que les articulations le plus souvent lésées soient les genoux et les hanches. Il semble que les épiphyses des os longs atteintes soient par ordre de fréquence décroissante celles : des fémurs, des humérus, des tibias et des péronés, des cubitus et des radius. Plus rarement des dépôts calcifiés ont été retrouvés sur les métacarpiens et les phalanges (Bedford).

Sur les épiphyses des os longs, ces amas calcifiés siègent n'importe où, aussi bien au niveau de la tête, du col, des tubérosités, des apophyses ou des condyles. On peut les voir à l'emplacement des futurs noyaux d'ossification, ou au contraire à la périphérie des ébauches cartilagineuses, préfigurant les contours de l'épiphyse calcifiée.

Sur les os courts et plats, la découverte de ces calcifications anormales est également fréquente. Dans la moitié des cas, on en retrouve sur la colonne vertébrale, tant sur le corps vertébral que sur les apophyses. Le tarse est atteint une fois sur deux, le carpe, une fois sur trois. Sur le bassin, que ce soit au niveau du cotyle, de l'ischion ou du pubis, des aspects pointillés ont été vus; ils sont plus rares sur l'os iliaque. Enfin, le pointillage est fréquent sur les extrémités des côtes, rare au contraire sur les cartilages cricoïde (cas II de Ford), thyroïde (cas II de Ford), hyoïde (Bedford), sur l'apophyse coracoïde (cas II de Ford), sur l'omoplate (Burckardt - cas I de Hassler), sur le sternum (Bloxsom), sur les disques inter-vertébraux (cas II de Hassler), sur la rotule (Bloxsom, Ford, Hilliard, Schonenberg).

L'aspect ce des amas calcifiés anormaux est très variable :

— Ils sont soit denses : petits dépôts simples, aux contours réguliers, bien définis, plus ou moins disséminés, évoquant des noyaux d'ossification, mais situés n'importe où, aussi bien au centre des pièces cartilagineuses qu'à leur périphérie.

— Ils peuvent être très nombreux, d'aspect irrégulier, déchiqueté, siégeant sur la plus grande partie des épiphyses, entourant ou recouvrant le noyau d'ossification qui est difficile à distinguer.

— Au contraire, mais plus rarement, il peut s'agir de dépôts nuageux flous, dans les mêmes zones, mais alors moins typiques (Wiskott).

Quant à la taille de ces dépôts calcifiés, elle est très variable, allant de la grosseur d'une tête d'épingle, à celle d'un noyau de cerise, ou être plus volumineuse encore, si plusieurs amas accolés se superposent.

b) Les signes radiologiques au niveau des *noyaux d'ossification.* Chez ces enfants, les noyaux d'ossification sont apparus normalement ou un peu tardivement. Pour FAIRBANK au contraire, leur apparition serait plus précoce.

Or, comme nous l'avons déjà signalé, des calcifications anormales plus ou moins volumineuses peuvent se voir à un endroit quelconque des aires épiphysaires. Aussi, dans quelques cas particuliers, par coïncidence, des noyaux d'ossification situés à leur place normale, peuvent être dissimulés par des calcifications. D'autant que les noyaux le plus souvent présents à la naissance, outre ceux constants du calcanéeum et de l'astragale, sont ceux de l'épiphyse inférieure du fémur et de l'épiphyse supérieure du tibia. Or les calcifications anormales sont situées le plus fréquemment sur les épiphyses fémorales .

Aussi les images radiologiques peuvent être discutables si noyaux d'ossification et calcifications anormales s'intriquant, on ne retrouve plus les contours classiques, réguliers et arrondis des noyaux.

En fait, l'évolution, comme nous le verrons par la suite, montre bien que les noyaux d'ossification se développent normalement, leur taille augmentant, tandis que le volume des calcifications anormales en diminuant, les rend mieux visibles.

c) Les signes radiologiques au niveau des *os longs* : ou bien, les os longs ont un aspect normal, mis à part la présence d'éventuelles calcifications épiphysaires, ou bien les os longs, humérus et fémur surtout, sont raccourcis et ont alors un aspect achondroplasique.

Les Diaphyses sont modifiées dans leur forme : elles sont raccourcies, épaissies, trapues, en massue, d'autant plus larges qu'elles sont plus courtes. Plus rarement comme dans notre cas, elles sont incurvées. La corticale apparaît plus épaisse, surtout à mi-hauteur de la diaphyse. La densité osseuse est souvent très forte. Dans de rares cas, des anomalies dans la longueur des os entre eux, au niveau des bras et des jambes ont été signalées : cubitus plus court que le radius; tibia plus court que le péroné (BEDFORD).

Les Métaphyses sont également modifiées. Elles sont très élargies «en champignon», «en trompette». La métaphyse proximale du fémur là encore, est la plus souvent touchée.

Les Epiphyses présentent dans la plupart des cas les calcifications pathognomoniques de la maladie que nous avons décrites. En outre, elles sont souvent modifiées dans leur forme, soit hypertrophiées, soit petites avec des contours irréguliers.

La ligne Diaphyso-Epiphysaire est souvent altérée : concave ou oblique, ou ondulée (comme une vague : KAZER), ou imprécise. Parfois elle est normalement convexe.

Cependant, il est bien évident que ces modifications des os longs que nous venons de décrire, sont proportionnelles à l'importance du raccourcissement et, que tous les intermédiaires peuvent se voir. Rappelons aussi que fémur et humérus sont les os longs le plus souvent atteints, tandis que le reste du squelette peut être entièrement normal.

d) Les signes radiologiques au niveau des os *courts et plats.*

Sur la colonne vertébrale, la cage thoracique et le bassin, ces signes radiologiques sont là encore de deux ordres : soit aspect pointillé dû à la présence des dépôts calcifiés anormaux, soit anomalies dans la croissance osseuse de ces divers os.

— Au niveau du carpe, du tarse et de toutes les régions périarticulaires, des images pointillées sont très souvent présentes comme nous l'avons déjà signalé en étudiant ces signes radiologiques au niveau des ébauches cartilagineuses.

— Des calcifications anormales ont été retrouvées, étagées sur la colonne vertébrale, soit sur toute sa hauteur comme le rapporte BROGDON, HUNERMANN, KARLEN, KWERCH et SCHONENBERG, mais aussi sur des segments limités, vertèbres cervicales, thoraciques ou lombaires. Le sacrum peut aussi être touché (HILLIARD), ainsi que tous les os de la ceinture pelvienne : os iliaque, ischion, pubis.

Avec une fréquence presque aussi grande, des calcifications ont été notées sur les côtes, sur le sternum, tel le cas de FORD où le deuxième segment sternal apparaît remplacé par une image pointillée. BURCKARDT en signale même sur les omoplates et FORD sur l'apophyse coracoïde.

Des anomalies de développement des vertèbres parfois associées aux calcifications sont également très curieuses : ainsi les cas de HILLIARD où les corps vertébraux des dorsales inférieures et des lombaires sont divisés en deux portions antérieure et postérieure; de MAITLAND, où les corps cervicaux sont représentés uniquement par des surfaces ponctuées de calcifications, tandis que de part et d'autre s'étendent des formations osseuses : côtes cervicales ou noyaux d'ossification étendus latéralement ?

Cas aussi très particulier du fait de son évolution atypique, rapporté et rattaché par LICHT à une forme stationnaire de Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale. Il s'agit d'un homme de vingt-quatre ans présentant deux lignes pointillées parallèles sur toute la hauteur de la colonne au niveau de l'arc postérieur et dont les corps vertébraux n'étaient que partiellement ossifiés. Ce malade était atteint en plus d'une tuberculose pulmonaire et d'un mal de Pott dorso-lombaire.

Il semble que tous les degrés d'hypoplasie, allant jusqu'à l'aplasie complète, puissent se voir sur les vertèbres. C'est le cas de l'enfant de KARLEN dont le cou était extraordinairement court.

Des anomalies inverses ont été signalées, tel ce malade de KASER qui présentait deux hemi-vertèbres supplémentaires, l'une à droite entre la sixième et la septième dorsale, l'autre à gauche entre la septième et la huitième dorsale.

— Le pelvis, mis à part la présence de dépôts calcifiés plus ou moins abondants, a un aspect normal. Cependant, quelques auteurs ont noté un aplatissement du toit du cotyle, signe qui est plus caractéristique de l'achondroplasie que de la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale.

— Les seules anomalies rapportées au niveau du crâne sont les suivantes : HILLIARD trouve une base du crâne relativement courte et anormalement dense. KAMPF note la présence d'innombrables petites calcifications très fines à la base du crâne et SWOBODA signale une base courte et verticale ainsi que KAZER qui parle d'une petite calcification ronde en tête d'aiguille au-dessus de la selle turcique plate et élargie, avec des apophyses clinoïdes atrophiées.

Au terme de cette étude radiologique, nous voyons que l'aspect pointillé caractéristique de la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale peut se rencontrer sur n'importe quelle pièce cartilagineuse ou osseuse du squelette (à l'exception des os de la voûte du crâne et de la face), avec pourtant une fréquence maxima sur les épiphyses des os longs et les régions périarticulaires. Cet aspect pointillé peut être très discret, limité à quelques os, au tarse par exemple, ou au contraire être généralisé, retrouvé sur la presque totalité du squelette.

Après avoir décrit les signes osseux de la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale, nous allons étudier les dysmorphies associées : signes oculaires et cutanés, puis nous verrons les dysmorphies crânio-faciales et les autres anomalies plus rares.

Signes oculaires et cutanés

I. SIGNES OCULAIRES

Une cataracte congénitale a été trouvée dans un tiers des cas environ, comme le montrent les chiffres relevés dans les revues

de JEUNE : 13 cas sur 41 observations;
de ALLANSMITH : 17 cas sur 55 observations;

et ici, où nous en relevons : 24 sur 70 cas.

Il convient d'ajouter que cette proportion est probablement inférieure à la réalité. Si certains enfants, comme le nôtre, présentent dès la naissance

une cataracte totale bilatérale, cette cataracte n'est pas toujours visible dès la naissance.

Or, certains enfants sont morts très rapidement, d'autres n'ont été suivis que très peu de temps. Tous n'ont pas été examinés au point de vue oculaire, ou tout au moins, aucune mention n'en a été faite dans leur observation.

Au contraire, dans les cas où les enfants ont été suivis de près, on constate que cette cataracte congénitale apparaît parfois très tardivement et est généralement partielle, bilatérale et évolutive.

C'est ce qu'illustre le cas d'Allansmith, dans lequel on peut suivre l'évolution d'une cataracte zonulaire bilatérale, atteignant d'abord l'œil gauche puis le droit. Diagnostiquée dès le 7e jour à gauche, elle ne fut en fait visible à l'œil nu qu'à quatorze mois, et mûre et opérée à quatre ans et trois mois.

— De Toni, lui, rapporte dans son cas l'apparition d'une cataracte bilatérale, diagnostiquée à quatre mois et demi.

— quant à l'enfant de Bloxsom, c'est seulement à onze mois qu'apparut une cataracte, à droite d'abord, puis à gauche.

Sans doute le trouble du développement cristallinien qui provoque ces cataractes est-il d'origine génétique, mais on peut aussi penser à l'association d'un trouble du métabolisme calcique, bien qu'en fait les bilans humoraux, chez les enfants présentant une Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale, aient toujours été normaux.

Signalons aussi dans le cas de Jolly, l'association à une cataracte zonulaire unilatérale droite, d'une atrophie optique bilatérale.

II. SIGNES CUTANÉS

Les signes cutanés surviennent dans un tiers des cas environ :

14 fois sur 41 observations pour Jeune ;
19 fois sur 55 observations pour Allansmith ;
23 fois sur les 70 cas que nous avons relevés.

Ils semblent donc d'une fréquence sensiblement égale à celle des anomalies oculaires.

L'enfant présente d'emblée ou non des anomalies cutanées et contrairement à ce qui se produit pour la cataracte congénitale, celles-ci ne surviennent pas secondairement.

Pour Karlen, ces lésions sont de trois types :

— dermatite exfoliatrice
— Atrophie folliculaire
— Icthyose sébacée

En fait, parmi les cas où nous avons eu connaissance en détail des malformations cutanées, il semble que l'on puisse les classer en :

— Icthyose sébacée (cas de Hassler) éventuellement localisée à un côté du corps (droit dans le cas de Jolly; gauche dans celui de Liess);

— Hyperkératose cutanée diffuse ou localisée.

L'hyperkératose cutanée diffuse ou Erythrodermie Congénitale Icthyosiforme est la malformation la plus souvent retrouvée.

C'est le tableau d'un nouveau-né à la peau rouge épaisse, paraissant trop large par endroit, avec des plaques cornées et une desquamation plus ou moins étendue en lambeaux, en plaques comme dans le cas de Bloxsom.

En outre, l'enfant de Burckardt présentait entre les plaques cornées de fines papules; celui de Litghwood une éruption écailleuse sur le cuir chevelu et la face.

Dans le cas de Jeune, s'associaient des troubles des phanères : absence de sourcils, cils rudimentaires.

L'enfant de Hunermann, présentait un tableau encore plus caractéristique avec atteinte des plis articulaires et un tissu graisseux très développé, ainsi que celui de Vychytil, qui aurait, en plus, des troubles cutanés généralisés au cuir chevelu.

Cependant, il semble exister aussi des cas d'hyperkératose localisée comme dans le cas de Batemann et celui de Jorup. Dans le premier : anomalie isolée de la peau palmaire adhérente aux plans profonds surtout à la main droite, et limitant la flexion des doigts.

Dans le second cas (Jorup), l'hyperkératose est localisée à la racine des membres.

Au total, ces divers cas de kératoses congénitales, icthyose sébacée, hyperkératoses diffuse ou localisée, représentent des dystrophies aux limites nosologiques imprécises que l'on peut réunir dans le cadre de la Polykératose congénitale de Touraine (associant kératoses cutanées variables, kératose folliculaire et kératodermie palmo-plantaire).

Coïncidence intéressante et plus particulière est la publication de deux cas d'Incontinentia Pigmenti, affection bulbeuse congénitale, associée à la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale, que rapportent Curth et Allansmith.

Il est en effet curieux de constater la survenue de ces deux affections très rares chez le même enfant (109 cas d'Incontinentia Pigmenti pour Ramos-Silva, en 1957).

Association intéressante de ces deux syndromes, si l'on pense aux nombreuses dystrophies oculaires (cataracte, atrophie optique) et squelet-

tiques accompagnant presque constamment l'Incontinentia Pigmenti, qui, d'ailleurs, survient exclusivement chez la fille.

Dans le cas d'Allansmith, un érythème inflammatoire et bulleux avec desquamation généralisée avait fait porter le diagnostic d'Érythrodermie Congénitale Icthyosiforme à la naissance.

Après la desquamation, la peau apparut intacte à l'exception de quelques taches brunes, sales, disséminées.

Puis, l'apparition de stries pigmentaires très irrégulières en tourbillon d'environ un centimètre de large sur dix centimètres de long, et surtout nette sur la racine des cuisses, les fesses, la région lombaire et l'abdomen, fit porter le diagnostic d'Incontinentia Pigmenti confirmé histologiquement. Peut-être, peut-on en rapprocher le cas publié par Kazer, à propos d'une fille de onze mois, chez qui il nota la présence de stries blanchâtres irrégulières plus ou moins larges, couvrant les membres.

D'autres anomalies cutanées qui semblent plus accidentelles ont été signalées :
— outre une hyperkératose diffuse, l'enfant de Kampf présentait un naevus de tout le front;
— celui de Lester-W. Paul, un kyste contenant des poils;
— celui de Lund, un réseau veineux épicranien très important;
— enfin, l'enfant de De Toni, âgé de quelques jours était ictérique à son hospitalisation et celui de Wiskott, vu pour la première fois, à quatorze mois, avait fait de l'eczéma.

Dysmorphies associées

D'autres dysmorphies complètent avec une certaine fréquence ce tableau clinique. Elles siègent surtout au niveau du crâne et des extrémités.

I. DYSMORPHIES CRANIO-FACIALES

Ensellure du nez et palais ogival en sont les plus caractéristiques.

Le nez dont la racine apparaît aplatie du fait d'une insuffisance de croissance de l'os nasal, avec des narines épanouies et largement ouvertes, ce Nez en Selle, est signalé dans la moitié des cas. Le Palais Ogival constitue également une découverte relativement fréquente, retrouvée une fois sur neuf dans les observations, tandis qu'une seule fois, une fissure palatine a été signalée (Coughlin).

Quelques auteurs (Bateman, Berrey, Bossi et Kwerch) ont décrit chez leurs enfants un faciès mongoloïde, avec des fentes palpérales bridées obliques.

D'autres enfants présentaient des anomalies de volume du crâne, soit globuleux et large, comme dans les cas de Bateman, Lightwood, Hilliard et Burckardt, soit microcéphalie au contraire des enfants de Hassler, Maitland et Schonenberg. Jolly et Kampf ont remarqué une nette asymétrie d'un hémicrâne, et de l'hémiface très aplatie à gauche, dans le cas de Kampf.

Une fontanelle antérieure anormalement grande a été retrouvée huit fois, et même chez trois enfants (Hunerman, Jorup et Kampf), les sutures étaient largement disjointes et les fontanelles communicantes. A l'inverse, Berrey et Bateman, parlent d'une fontanelle antérieure petite et Vychytil signale dans son cas une grande fontanelle fermée à trois mois.

Quelques auteurs (Allansmith, Bateman, Lightwood) ont remarqué des bosses frontales exagérément saillantes. D'autres signalent une grosse langue anormalement épaisse (Bateman, Conradi), parfois pendante : glossoptose (Allansmith, Berrey, Ford).

Hassler et Schonenberg ont noté chez leurs malades des oreilles larges et non ourlées, tandis que d'autres anomalies semblent uniques, décrites dans une seule observation :

Atrésie du maxillaire inférieur (Swoboda); tempes déformées, incurvées en-dedans et joues pendantes (Conradi); Epicanthus (Kazer); exophtalmie, hypertélorisme, et très important rétrécissement laryngé ne sont également signalés qu'une fois par Allansmith. Ce rétrécissement laryngé fut découvert à l'âge de quatre ans et demi à l'occasion d'une intubation, pratiquée au cours d'une anesthésie générale.

Les enfants de Jorup, Kampf et Kazer, avaient un aspect très surprenant, leur tête semblant soudée au tronc par un cou extraordinairement court. Kazer a trouvé un tour de cou de vingt cinq centimètres chez son malade agé de onze mois.

Par contre, le thorax semble rarement atteint. Seuls, Burckardt parle de thorax en cloche et Liess de thorax en tonneau.

II. DYSMORPHIES DES EXTRÉMITÉS

Mais, *c'est au niveau des extrémités*, mains et pieds, que les anomalies sont également très fréquentes. Un auteur sur quatre en mentionne.

Les malformations des mains atteignent métacarpes et phalanges. Elles consistent, soit en déformation osseuse, soit en un trouble de la croissance d'un métacarpe ou d'une phalange, responsable d'une modification des proportions des divers éléments du squelette entre eux.

C'est ainsi que Ford parle de métacarpiens déformés, Liess du raccourcissement du troisième métacarpien qui est plus petit que le deuxième et le quatrième. De même Ford remarque une déformation des phalanges, Jolly un aspect inhabituel de la main droite dont le médius est raccourci. Défor-

mation plus accusée dans le cas de Jorup, où le médius droit est le plus court des doigts de la main, tandis qu'à gauche, le doigt le plus long est l'annulaire. L'annulaire gauche est également plus long que le médius chez la fille d'Allansmith.

La main entière peut être modifiée. Des doigts très courts et très gros donnent une *main en battoir*, telle qu'en rapportent Bedford, Berrey et Conradi dans leurs observations. Des doigts presque de même longueur, un écartement entre le médius et l'annulaire et l'abduction du pouce réalisent la curieuse *main en trident* de Pierre Marie que Ford et Swoboda ont observé chez leurs malades. Hilliard parle de *main en bèche*.

Au niveau des pieds, il existe aussi de nombreuses dysmorphies intéressant soit les métatarsiens, soit les orteils, soit leurs articulations. Ford a observé une déformation des métatarsiens, Berrey un troisième orteil plus long que le quatrième, Bateman un cinquième orteil très long. Conradi et Swoboda ont été frappés par la présence d'orteils très gros et très courts. Même anomalie chez l'enfant de Bedford qui avait en plus un troisième orteil plus long que le deuxième, le quatrième et le cinquième. Des chevauchements des orteils sont rapportés par Schonenberg et Ford.

Il existe également des anomalies de l'ensemble du pied : Kazer remarque chez son enfant des *pieds plats*, Schonenberg un pied droit *varus*, les malades de Brogdon avaient des *pieds bots* bilatéraux, celui d'Hassler un pied bot gauche, celui de Kwerch, un pied bot droit et en plus une syndactylie des deuxième et troisième orteil droit.

Nous venons de voir en détail les nombreuses dysmorphies tant des extrémités que cranio-faciales, qui jointes aux signes oculaires et cutanés constituent avec les signes osseux le tableau clinique de la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale. Quelques autres malformation ont cependant été retrouvées chez plusieurs malades, mais avec une fréquence bien moindre. Il s'agit en premier lieu des *malformations cardiaques* et des *luxations de la hanche* qui sont rapportées respectivement une fois sur sept et une fois sur neuf. Ces malformations cardiaques sont très diverses : communication inter-auriculaire, communication inter-ventriculaire, canal artériel, ductus artériosus. Quant aux luxations de la hanche, on sait la difficulté que l'on a parfois à poser ce diagnostic avant l'âge de six mois; or, certains enfants chez qui il a été porté, ont été vus très jeunes et n'ont pu être suivis suffisamment longtemps, alors que d'autres au contraire, morts en bas âge, en présentaient peut-être.

Et, rappelons pour terminer ce chapitre, quelques malformations qui semblent uniques : absence de thyroïde chez l'enfant d'Hassler. Absence de douzième côte gauche, chez celui d'Hilliard. Raccourcissement du sterno-cleido-mastoïdien gauche et hernies unguinale et ombilicale de la petite malade de Kwerch. Enfin, angiome profond de la lèvre supérieure, naevus pigmentaire et ectopie testiculaire (Ford) ont également été observés une seule fois.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale, le nom même de cette affection suffit à expliquer que la presque totalité des examens anatomo-pathologiques communiqués par les auteurs dans leurs observations, se rapporte à la chondrodystrophie proprement dite, c'est-à-dire : aux malformations du tissu cartilagineux.

Certes, comme nous le verrons plus en détail, en se référant aux données de notre observation, des examens anatomo-pathologiques complets tels celui pratiqué au laboratoire de la Faculté par M. le Professeur KERNEIS, et celui pratiqué au laboratoire de la Clinique Ophtalmologique au point de vue oculaire, offrent plus d'intérêt. Encore faut-il dans ce cas qu'il s'agisse d'un nouveau-né dont malheureusement l'évolution a été fatale, puisque ce sont là des données d'une véritable autopsie et non d'une simple biopsie.

De ces travaux, se dégagent les caractéristiques suivantes, qui correspondent parfaitement aux résultats des examens anatomo-pathologiques des autres auteurs :

Au point de vue chondrodystrophique proprement dit, les signes anatomo-pathologiques de la maladie siègent essentiellement au niveau des épiphyses des os longs.

Ce sont d'une part des dystrophies cartilagineuses identiques à celles que l'on retrouve dans l'achondroplasie, d'autre part des calcifications, caractéristiques de l'affection, qui sont disséminées dans les ébauches cartilagineuses ou à leur voisinage.

a) MACROSCOPIQUEMENT, on constate la présence d'anomalies déjà décélées sur les radiographies. Ce peut être un raccourcissement des os longs proximaux, qui ont un aspect trapu, élargi, épaissi, embouti tant au niveau des *diaphyses* que des *métaphyses*. Parfois s'y associent une incurvation de la diaphyse, une déformation intéressant une tubérosité, la tête ou le col de l'os atteint.

Au niveau des *épiphyses*, on remarque leur aspect irrégulier souvent hypertrophié, leur vascularisation exagérée; les surfaces articulaires des épiphyses sont généralement modifiées comme dans notre cas et, au lieu d'être lisses et arrondies comme normalement, apparaissent bosselées, déformées, présentant de profondes incisures.

Dans les *régions périarticulaires*, plusieurs auteurs ont signalé la présence d'un tissu dense et fibreux, comblant éventuellement les irrégularités des surfaces articulaires. A l'origine des limitations de mouvement ou des blocages des articulations fréquents au cours de la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale, on peut invoquer le rôle de ce tissu fibreux, d'autant qu'il présente parfois des inclusions calcaires.

Mais nous avons vu parmi les divers cas que nous rapportons combien ces dystrophies peuvent avoir des sièges divers, malgré leur préférence pour les épiphyses des os longs.

C'est ainsi que Borovsky avec une biopsie du genou gauche a pu trouver des dépôts calcaires dans la synoviale; Ford signale la présence de deux petites calcifications dans le tissu sous-cutané du talon (de même sur nos clichés on peut remarquer des petites calcifications dans le tissu sous-cutané de la fesse et du talon).

b) MICROSCOPIQUEMENT, les signes anatomo-pathologiques sont très voisins de ceux de l'achondroplasie. Il s'agit en effet d'une dystrophie généralisée de l'ossification enchondrale, pouvant intéresser n'importe quelle pièce du squelette cartilagineux. C'est ce qui explique que les calcifications caractéristiques de la maladie se retrouvent aussi bien sur les cartilages thyroïde et cricoïde (observation de Ford) que sur les anneaux de la trachée comme dans notre propre cas, ou sur toute autre portion cartilagineuse et en particulier les épiphyses des os longs.

Il faut envisager ces *anomalies des cellules cartilagineuses* et de la substance fondamentale au niveau des différentes zones du cartilage de conjugaison, siège le plus fréquent et le plus typique.

La couche germinale des cellules cartilagineuses hyalines indifférenciées est très insuffisante, aussi la couche proliférative du cartilage sérié est-elle mince. Outre leur nombre restreint, toutes ces cellules cartilagineuses présentent des anomalies architecturales. Au lieu d'être disposées en colonnes parallèles, en piles d'assiettes comme normalement, ces cellules sont pour la plupart réparties sans ordre : amassées par endroits, elles sont espacées, éparpillées ailleurs, le cartilage apparaît ainsi fragmenté en nombreux îlots (Cocchi). Seules quelques piles de trois à cinq cellules rappellent une ébauche de colonne cartilagineuse.

De plus, ces cellules en petit nombre, disposées sans ordre, sont modifiées dans leur forme et leur consistance. En effet, elles apparaissent dégénérées par place :

— soit siège d'une dégénérescence fibreuse,

— soit siège d'une dégénérescence mucoïde où l'on retrouve au milieu d'îlots malaciques, des débris cellulaires,

— soit prématurément ossifiées en dehors de la zone de calcification provisionnelle : ce sont alors des cellules au cytoplasme calcifié, au noyau picnotique.

On voit également dans cette zone de cartilage sérié et hypertrophique de nombreux vaisseaux et des canaux de moelle cartilagineuse disséminés, formant des dépôts éparpillés où siègent des granulations calcifiées et des foyers de calcification.

Quant à la zone de calcification provisionnelle, elle est anormale et irrégulière :

— complète par place avec des colonnes d'ossification,

— simples dépôts calcaires arrondis, pointus ou irréguliers ailleurs.

Aussi la ligne d'ossification est-elle floue, fragmentée, irrégulière, parfois absente. Elle donne naissance à des travées osseuses grèles, séparées par des larges espaces médullaires.

La *substance fondamentale* ou chondrine est également très modifiée. Une transformation fibrinoïde est fréquente et on peut en décrire deux aspects principaux :

— soit dégénérescence mucoïde du cartilage, avec des aires malaciques, nécroses pseudo-kystiques de taille variable, étroites ou bien larges et confluentes. Ces kystes peuvent être entourés de cellules réactionnelles hypertrophiées ou au contraire être isolés. Ils contiennent quelquefois des débris cellulaires, graisseux ou calcaires.

— soit envahissement de cette substance fondamentale par un tissu conjonctivo-vasculaire abondant en connexion avec le périchondre et le périoste. Ce tissu conjonctif est axé sur les vaisseaux et forme des coulées qui dissocient les portions saines du cartilage.

Par ailleurs de nombreux auteurs décrivent la présence d'une *bande fibreuse vasculaire transversale*, de siège bien défini, isolant la zone du cartilage indifférencié de celle de prolifération, ce qui n'a pas été retrouvé dans notre cas. Cette bande transversale part du périchondre au voisinage duquel elle est plus large. Cette bande est d'importance variable, soit mince et fibrillaire, soit à l'opposé fibreuse épaisse, accompagnée de larges vaisseaux.

Mais surtout, signe caractéristique de la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale, cette substance fondamentale contient des *dépôts calcaires* de toutes formes, de toutes tailles. Ils sont plus ou moins nombreux, épars sur toute la surface du cartilage de conjugaison atteint; ils siègent alors :

— soit à l'intérieur ou sur les bords des travées conjonctives;

— soit au voisinage des aires malaciques;

— soit à l'intérieur d'une zone de dégénérescence kystique, quelquefois avec des débris cellulaires.

Plus curieux encore, est l'aspect de *calcification en nuage* que présentait notre malade, calcification intéressant la seule substance fondamentale et respectant le tissu cartilagineux sous-jacent. Il s'agit alors d'une calcification

du surtout fibreux périarticulaire et, c'est tout le mésenchyme articulaire et périarticulaire qui peut être intéressé par le processus dystrophique, ainsi que nous l'avions déjà évoqué dans nos différents chapitres cliniques radiologiques et dans notre examen anatomo-pathologique macroscopique.

Ces calcifications de la substance fondamentale sont souvent accompagnées de vaisseaux. Et, pour Cocchi, à chaque dépôt de calcium pathologique correspondrait l'extrémité d'un vaisseau.

Parfois ces calcifications sont bordées d'un collier de cellules géantes réactionnelles du type ostéoclaste. Ailleurs, elles semblent détruites par un granulome de cellules géantes, ou bien elles apparaissent isolées sans aucune réaction à leur périphérie.

Ces dépôts calcifiés sont sans structure propre, denses, amorphes, on peut y retrouver un matériel calcaire ressemblant à un os mal développé. Il ne se produit jamais d'ossification à partir de ces dépôts, comme le prouve l'absence de toute structure organisée à leur périphérie; il n'y a ni disposition en colonnes, ni ligne de préossification (ce fait explique bien d'ailleurs l'évolution locale, clinique et radiologique de la maladie).

Au point de vue *oculaire*, l'examen anatomo-pathologique détaillé de notre cas, nous semble intéressant à rapporter intégralement du fait des troubles étendus à tout le globe et des rares cas d'examen anatomo-pathologique communiqués.

« L'examen des globes montre une cataracte bilatérale. Sur les deux yeux, on note une congestion s'étendant à tout le système vasculaire, y compris les vaisseaux extra-oculaires accompagnant les globes.

« De plus, sur l'un de ces yeux, la rétine présente des hémorragies récentes. L'épithelium pigmentaire est soulevé en quelques points par un exsudat albumineux limité d'autre part par la membrane de Bruch. La supra-choroïde présente une exsudation albumineuse. Vitré et humeur aqueuse sont albumineux.

« Dans la région interpapillo-maculaire, on note en un point, une infiltration lymphocytaire discrète de la choroïde. »

Rappelons à propos des anomalies cutanées que nous avons signalées dans notre chapitre clinique, que plusieurs diagnostics d'Hyperkératose ainsi que deux cas d'Incontinentia Pigmenti ont été confirmés histologiquement.

Après avoir étudié ces principaux signes anatomo-pathologiques qui caractérisent la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale, surtout à l'étage cartilagineux, signalons rapidement quelques dysmorphies associées qui ont été vérifiées histologiquement.

Chez l'enfant de Lightwood à l'autopsie, un prélèvement au niveau des côtes, des vertèbres et des disques intervertébraux, montra des lésions de dégénérescence mucoïde, de localisation bien différente de celle que l'on trouve habituellement dans l'achondroplasie.

Lund, lui, a observé une transformation fibreuse des muscles. De même Coughlin signale la présence de fibres musculaires atrophiques au voisinage du cotyle.

Tisdall a découvert des débris calcaires dans des tubes rénaux dilatés au niveau du pelvis. Chez ce même enfant, il a remarqué une dégénérescence du tissu conjonctif situé à la base des valves mitrales. Schonenberg mentionne l'intégrité des glandes endocrines chez son malade. Dans notre propre cas, l'œsophage est un méga-œsophage dont le calibre est égal à la moitié du calibre gastrique, méga-œsophage qui s'accompagne d'une hypertrophie de la musculeuse contrastant avec un amincissement du muscle gastrique. Par ailleurs, les autres viscères examinés : thyroïde, thymus, poumons, myocarde, foie et rate sont normaux.

L'ensemble de ces dysmorphies montre bien s'il en était encore besoin, à quel point la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale est une maladie complexe et généralisée.

ÉVOLUTION

L'évolution de la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale se fait soit vers la mort dans le courant de la première année, soit vers la guérison, une fois passé ce cap. Il nous paraît intéressant de préciser cette notion classique des traités; en effet, à la lecture des différentes observations ,nous avons eu l'impression que d'emblée le pronostic s'esquisse. Il semble bien que dès le premier examen d'un nouveau-né présentant une Chondrodystrophie Calcifiante, on puisse se trouver devant deux tableaux cliniques très différents : ou bien il s'agit d'un nouveau-né présentant une malformation osseuse limitée et isolée, chez qui la découverte de calcifications pointillées constitue une surprise de l'examen radiologique, ou bien on est amené à examiner d'urgence un nouveau-né d'aspect achondroplasique, à l'état général précaire, chez qui on découvre de nombreuses malformations réalisant le tableau clinique complet de la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale; des radiographies du squelette, montrant des calcifications importantes et très étendues, comme dans notre cas, confirmeront dans un second temps ce diagnostic exceptionnel.

Mais, bien sûr, ce n'est là qu'un schéma, et il existe des formes de gravité moyenne qui peuvent évoluer soit vers la mort, soit vers la guérison. En effet, dans ces cas moyens, si on peut espérer la guérison, on sait que la majorité de ces nouveau-nés atteints présente un faible poids de naissance et des difficultés d'alimentation importantes dans les premiers mois de la vie, ce qui les rend particulièrement délicats et sensibles aux infections. Il convient de remarquer à ce propos que plusieurs observations ont été publiées avant l'ère des antibiotiques, donc à une époque où l'on était moins bien armé pour défendre ces nourrissons fragiles.

Nous décrirons rapidement d'abord l'évolution fatale de la forme majeure de la maladie, puis nous décrirons l'évolution vers la guérison et en particulier l'évolution des lésions osseuses de la maladie.

a) L'évolution vers la mort. — Un enfant sur trois atteint de Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale est mort avant l'âge de un an.

Disons tout de suite que, malheureusement, trois enfants, comme dans notre cas, sont morts dans les heures qui ont suivi la naissance, dans un tableau d'apnée avec cyanose et de collapsus. Mort probablement due à une souffrance fœtale particulièrement mal supportée par ce terrain fragile.

Tous les autres enfants sont morts au cours de la première année. Parmi les causes de mort dont nous avons eu connaissance, soit dans seize cas sur les vingt-sept enfants décédés, il y a une majorité de causes infectieuses. Ce sont surtout des pneumopathies : six broncho-pneumonies, une miliaire tuberculeuse et une pyélite aigue.

Enfin, cinq enfants très malformés sont restés athrepsiques pendant une longue période avec un poids stationnaire et sont morts cachectiques sans reprise pondérale.

b) L'évolution vers la guérison. — Bien que fragiles, la majorité de ces nouveau-nés atteints, va évoluer favorablement sur le plan général, échappant au double risque majeur de l'athrepsie et des infections. Quelle va être alors l'évolution sur le plan local, le devenir de leurs lésions osseuses si elles sont importantes, voici la question importante pour leur avenir. En général, les malformations osseuses, parfois après une aggravation au cours des premiers mois, vont s'améliorer nettement au-delà d'un an. Des radiographies successives prises chez des enfants suivis assez longtemps, montrent bien que les différences de longueur des os s'estompent, de telle sorte que les membres les plus raccourcis s'allongent le plus vite, si bien que vers l'âge de trois ou quatre ans, les deux côtés du squelette vont devenir symétriques.

Les calcifications anormales vont rester stationnaires pendant une période de six mois environ. Puis les noyaux d'ossification apparaîtront peu à peu, à la date et à leur emplacement normaux, parfois avec un léger retard; l'ossification des épiphyses en particulier va se faire régulièrement, englobant peu à peu les amas calcaires anormaux; ceux-ci ,quelles que soient leur taille et leur importance initiales, vont disparaître lentement sans laisser de traces. Ils se décomposent en foyers plus petits, en sable, deviennent moins denses puis s'effacent au contact de l'os croissant.

En général, vers l'âge de trois ans, toutes les calcifications anormales ont disparu. Rappelons à ce propos, le cas exceptionnel et atypique de Licht, unique en son genre, où on retrouve un pointillage de toute la colonne vertébrale chez un adulte de vingt-quatre ans dont les vertèbres sont restées au stade cartilagineux.

Au-delà de deux et trois ans, il ne reste plus que quelques calcifications de petite taille siégeant le plus souvent aux extrémités.

Seul le cas de De Toni est discordant : à huit mois était constatée une augmentation des calcifications de certaines épiphyses et vertèbres, à onze mois : l'extension des lésions à toute la colonne avec calcification des disques intervertébraux.

Au niveau des os longs, les troubles également s'exagèrent dans un premier temps, puis s'améliorent. C'est ainsi que les diaphyses les plus atteintes au départ peuvent prendre un aspect encore plus achondroplasique au cours du premier mois. De même le trouble initial peut être léger et le raccourcis-

sement d'un fémur par exemple ne devenir évident qu'au bout de quelques mois. Par la suite dans les premières années, ces troubles vont généralement régresser, cependant quelques os particulièrement atteints d'emblée, peuvent rester très malformés et, entraînant une grave difformité surtout s'il s'agit d'un fémur, poseront des problèmes d'appareillage.

Au mieux, la croissance en longueur va se faire normalement et même être plus rapide pour combler un retard éventuel. Les os longs vont prendre un aspect normal au fur et à mesure de la croissance, tant au niveau des diaphyses, que des métaphyses et des épiphyses, dont, nous l'avons vu, les calcifications disparaissent lentement.

Parallèlement à l'amélioration des troubles osseux, on constate une amélioration des troubles articulaires, qui ordinairement, disparaissent entièrement.

Cependant, des séquelles osseuses poseront des problèmes qu'il faudra résoudre en fonction de chaque cas particulier. Devant une disproportion importante des os longs, et en particulier une inégalité de longueur des membres inférieurs, une correction orthopédique sera seule possible dès les premières années. Parfois une intervention, un appareillage pourront peut-être être envisagés. Les séquelles, le plus souvent, persisteront au niveau de la colonne vertébrale : cypho-scoliose importante justiciable là aussi d'un appareillage orthopédique. De même une luxation de la hanche devra être traitée au moindre soupçon, sur l'horizontalisation du toît du cotyle chez un nouveau-né, par l'immobilisation des membres inférieurs en abduction et rotation externe.

Cependant quelques malformations peuvent persister, être pratiquement acquises, où aucun traitement efficace ne peut être proposé : c'est le cas des anomalies des extrémités en particulier.

Il faut redire ici que les troubles oculaires doivent être suivis de près, qu'il faut guetter l'apparition d'une cataracte qui peut n'être évidente qu'au bout de plusieurs mois et que l'on sera toujours amené à opérer du fait de son évolutivité.

Les troubles cutanés eux, s'améliorent en général spontanément sans traitement.

Quant au retard psychique et psycho-moteur décelés dans les premiers mois chez quelques enfants, ils ne feront évidemment que se préciser et parfois s'accuser, et là encore, ils mériteront un entourage spécial et des soins adaptés à chaque cas particulier.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic différentiel de la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale se pose avec les diverses dystrophies osseuses rencontrées dès la naissance ou dans les premières semaines de la vie, dystrophies qui sont pour la plupart d'origine génotypique.

Ce diagnostic se pose surtout sur le plan clinique, puisque les radiographies, qui seront faites systématiquement dans un deuxième temps, montrent le signe pathognomonique le plus souvent évident de la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale, *les dépôts calcifiés anormaux d'aspect pointillé et de siège fréquemment épiphysaire;* sachant toutefois, que ces dépôts peuvent se rencontrer dans n'importe quelle zone du squelette ou des régions péri-articulaires, et gardent alors la même valeur diagnostique sur ce terrain.

L'*achondroplasie* est évoquée en premier chez un nouveau-né présentant un nanisme avec micromélie rhizomélique.

L'achondroplasie est en effet la dystrophie osseuse génotypique, de loin la plus fréquente à la naissance. D'autant que l'achondroplasie s'accompagne de modifications crâno-faciales dans quatre-vingt-dix pour cent des cas, avec un crâne volumineux, brachycéphalique, une accentuation des bosses frontales, saillie du front qui accentue l'aplatissement de la racine du nez. La hauteur du tronc est conservée, comme dans la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale.

Des dystrophies osseuses des extrémités du type : main en trident peuvent également se voir dans l'achondroplasie, ce qui rend le diagnostic encore plus délicat.

Des limitations du jeu des articulations au niveau des coudes, des épaules, des hanches, de faible amplitude, il est vrai, peuvent aussi se voir dans l'achondroplasie. Cependant, cataracte congénitale et anomalies cutanées font exceptionnellement partie de ce tableau et constituent donc un élément de valeur en faveur de la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale.

Radiologiquement, les signes de micromélie rhizomélique sont identiques dans les deux maladies : les diaphyses des os longs sont raccourcies; trapues, massives, plus ou moins incurvées avec une éversion des métaphyses; un allongement relatif du péroné par rapport au tibia est un signe classique.

Mais, différence capitale : si les épiphyses dans l'achondroplasie peuvent avoir un aspect irrégulier, il n'y a jamais de fragmentation des noyaux d'ossification, donc pas d'aspect pointillé épiphysaire. Enfin, radiologiquement, deux os de l'achondroplase ont un aspect souvent bien particulier : le fémur et le bassin.

— Le fémur où l'on note : sur l'extrémité proximale, des trochanters exagérément développés avec un raccourcissement et un épaississement du col qui est surmonté d'une tête volumineuse; sur l'extrémité distale du fémur, une dépression intercondylienne qui est anguleuse en accent circonflexe, au lieu d'être concave, arrondie comme normalement.

— Le bassin apparaît applati, diminué en hauteur, avec des ailes iliaques trapues, et un toît du cotyle horizontalisé.

L' *hypochondroplasie*, forme mineure d'achondroplasie pose les mêmes problèmes diagnostiques que l'achondroplasie.

Le *nanisme diastrophique*, récemment décrit par Maroteaux, simule également de près l'achondroplasie, mais cliniquement présente quelques signes particuliers supplémentaires : pieds bots bilatéraux, anomalies du pavillon de l'oreille et division palatine une fois sur quatre. Là encore, ces diverses dysmorphies ont été signalées dans des observations de Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale, mais jamais réunies toutes les trois chez le même enfant d'une part, et d'autre part, l'aspect radiologique de pointillé épiphysaire caractéristique de la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale, n'existe pas dans le nanisme diastrophique.

Le *syndrome* d'Ellis Van Creveld, ou dysplasie chondro-ectodermique réalise aussi un tableau proche de la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale.

Il comprend : une micromélie rhizomélique, une peau sèche, des cheveux clairsemés et cassants, des dysmorphies des extrémités, polydactylie, atrophie des ongles qui sont friables; une cardiopathie congénitale.

Par contre, le crâne et le visage sont normaux.

D'autre part, les lésions radiologiques voisines de l'achondroplasie ne présentent pas d'aspect pointillé.

Sur le plan histologique, l'intégrité du cartilage sérié le distingue de l'achondroplasie.

La *dyschondrostéose* de Leri et J. Weill, est une maladie rare dont on peut être amené à poser le diagnostic, chez un enfant nouveau-né présentant un nanisme. Mais il s'agit là d'un nanisme bien différent de celui de la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale, et il n'y a pas de confusion possible. C'est un raccourcissement frappant la partie moyenne des membres : avant-bras et jambes, qui constitue le premier signe de cette affection, micromélie mésomélique qui s'accompagne d'un dos de fourchette réductible au niveau

du carpe, dû à la luxation en arrière de la tête cubitale. Il n'y a pas de modification crâno-faciale ni tronculaire. Radiologiquement, il n'y a pas non plus d'images susceptibles d'être confondues avec les aspects pointillés de la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale, et, outre le raccourcissement évident du squelette moyen des membres, quelques traits bien précis permettent d'en faire le diagnostic : aplatissement de la tête radiale en tampon de wagon avec élargissement de l'interligne radio-huméral; carpe ogival; exostose du plateau tibial et déformation du col anatomique de l'humérus.

D'autres diagnostics qui peuvent être envisagés sur le plan clinique du fait de quelques signes communs avec la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale, seront éliminés plus rapidement.

Les *phocomélies*. L'habitus de l'enfant peut simuler une micromélie rhizomélique. Mais d'une part, c'est sur ce seul signe que peut être évoqué le diagnostic de Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale, d'autre part, ce diagnostic sera aussitôt écarté sur les images radiographiques typiques de la phocomélie : aplasie plus ou moins importante d'un ou plusieurs segments de membres.

La *maladie* de Porak et Durante dans sa forme précoce. L'enfant se présente dès sa naissance surtout comme un rachitique avec un crâne volumineux et mou, et des zones ramollies au niveau des sutures; là aussi, on note une micromélie rhizomélique importante due à une angulation des os longs, consécutive à des fractures in utéro. Mais un tronc très court, un thorax épaissi et un nez en bec d'aigle sont assez caractéristiques de cette maladie. Radiologiquement le diagnostic est fait sur l'aspect des diaphyses minces et transparentes et l'existence éventuelle de cals osseux, témoins des fractures, aux points d'angulation des diaphyses.

Le *nanisme congénital des « enfants des rayons »* ne pose pas de vrai problème diagnostic. En effet, l'interrogatoire ou l'attention qui entoure la naissance de ces enfants, si la mère a eu un traitement au radium pendant sa grossesse, donnent immédiatement le diagnostic, surtout si ce nouveau-né présente une microcéphalie et une microphtalmie.

L'*arthromyogrippose* est responsable d'attitudes vicieuses asymétriques et souvent irréductibles, des membres à la naissance, qui peut simuler un nanisme micromélique et faire penser à la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale. En fait, les radiographies montrent les signes articulaires bien particuliers de la maladie : subluxation avec déformation des membres, sans autre anomalie du squelette osseux et des épiphyses.

Mentionnons encore l'exceptionnel *syndrome de* Freeman-Sheldon, qui associe à un nanisme des modifications crâno-faciales, des pieds bôts, des mains botes et une contracture des doigts. Le *syndrome* de Russel que caractérise un aspect triangulaire du visage, un raccourcissement des bras et une clinodactylie.

Nous éliminerons volontairement de ce diagnostic les affections métaboliques, car les troubles de croissance dont elles sont responsables ne surviennent que plus tardivement.

Pour la même raison, nous éliminerons les affections endocriniennes, à l'exception du *myxoedème congénital*. Cependant il s'agit là d'un diagnostic très rare, les enfants myxœdémateux étant le plus souvent normaux à la naissance, du fait de l'apport de l'hormone thyroïdienne maternelle, qui supplée pendant la période néo-natale à l'absence ou à l'atrophie du corps thyroïde de l'enfant. C'est donc très rarement chez un nouveau-né que des troubles de son comportement, une apathie, une macroglossie avec gène de la déglutition, d'éventuelles modifications de la peau : épaisse, infiltrée, ou des phanères : absence de cils, de sourcils, cheveux rares, vont attirer l'attention, qui serait retenue plus rarement encore par une insuffisance staturale. Or les radiographies du squelette chez un tel enfant montrent un aspect fragmenté polycyclique des noyaux d'ossification, susceptibles de faire évoquer le diagnostic de Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale, surtout si cliniquement s'y associe un léger nanisme. Mais un étude plus poussée des signes radiologiques confirme le diagnostic du myxœdème congénital devant l'apparition retardée de ces noyaux d'ossification, leut petite taille et leur transparence exagérée. Enfin, les examens complémentaires dans ce cas, éliminent toute équivoque, et permettent d'affirmer le myxœdème sur l'augmentation du taux de cholestérol sanguin et les anomalies de fixation de l'iode radioactif.

Rappelons ici l'absence de glande thyroïde signalée par Hassler à propos d'un cas indiscutable de Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale et dont l'exitus eut lieu le quatrième jour.

Pour terminer, rappelons que des aspects en choux-fleurs des régions méta-épiphysaires déformées et élargies par une production osseuse exubérante ont été décrits dans le tableau de la *syphilis congénitale*. Dans ce cas, l'étude des antécédents et une sérologie positive feront le diagnostic.

Certains enfants normaux peuvent présenter plusieurs centres d'ossification épiphysaire donnant un aspect ponctué, mais l'examen du reste du squelette et l'examen clinique sont entièrement négatifs.

Enfin le *nanisme essentiel* lui aussi est bien différent, soit caractère héréditaire comme dans la race pygmée, soit cas sporadique survenant dans une famille normale, et alors les divers éléments du squelette osseux, s'ils sont petits, ont un aspect normal et harmonieux.

ETIO-PATHOGÉNIE

Le terrain sur lequel survient la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale est bien spécial.

Cette maladie atteint toujours des *nouveau-nés*. Le diagnostic est généralement fait dès la naissance, mais dans les formes mineures, il peut n'être porté qu'au cours de la première année. Sur soixante-neuf observations où l'âge du malade est communiqué, nous voyons que trente-huit fois il s'agit de nourrissons de moins d'un mois, vingt-quatre fois le diagnostic a été porté dans la première année et sept fois seulement à un âge plus avancé. Aussi, mis à part quelques cas très exceptionnels, ce diagnostic chez un enfant plus âgé ou chez un adulte est-il très suspect.

En ce qui concerne le *sexe*, les statistiques insistaient sur la survenue plus fréquente de la maladie chez la fille. C'est ainsi que FAIRBANK, sur seize cas relevait plus de deux filles pour un garçon.

JEUNE, sur quarante et un cas, trouvait vingt-quatre filles et dix-sept garçons. C'est sensiblement cette proportion que nous retrouvons sur soixante-sept cas : vingt-sept garçons pour quarante filles, soit environ deux tiers.

La Chondrodystrophie est une *maladie très rare*. Et à notre connaissance, il s'agit dans notre observation du second cas étudié en France, le premier étant celui de JEUNE, publié à Lyon, en 1953.

Les nouveau-nés qui présentent cette affection sont souvent *débiles* à la naissance. Nous avons déjà noté que la plupart avaient un poids de naissance oscillant autour de deux kilos cinq cents. De plus, il y a environ un enfant sur dix qui est né avant terme. Enfin, presque tous ont présenté des troubles digestifs importants et ont été difficiles à élever.

Pourtant, au cours de la grossesse de la mère, aucun trouble sérieux n'est relaté, qui puisse expliquer cette prématurité fréquente et cette débilité.

Aucun trouble carentiel toxique ou endocrinien, mis à part un cas d'hyperthyroïdie n'a été retrouvé chez la mère. De même, il n'y a pas de maladies infectieuses, d'éruptions de signalées au cours de ces grossesses, si ce n'est une fois une syphilis, encore s'agissait-il d'une femme traitée depuis un certain temps et qui semblait blanchie.

Quant aux accouchements, ils se sont déroulés normalement ainsi que la délivrance.

Après avoir étudié le terrain et les conditions de la gestation, nous allons insister maintenant sur le *facteur héréditaire*. La relative fréquence, étant donnée la rareté de la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale, avec laquelle on retrouve des antécédents familiaux, est en effet très caractéristique.

Il s'agit soit de malformations chez les ascendants, soit de la survenue de plusieurs cas de Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale chez des frères et sœurs, ce qui donne à cette maladie un caractère familial indéniable.

Chez les ascendants, et en particulier les parents, on n'a jamais pu faire la preuve de Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale. Cependant, cela n'a rien d'étonnant, puisqu'on connait le caractère transitoire des calcifications qui constituent le seul signe pathognomonique de l'affection. Or, la mère et le grand-père paternel de l'enfant de Bateman avaient des bras courts, et on a le droit de supposer qu'il s'agissait là d'une séquelle de Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale.

De même, le père de l'enfant d'Hunermann, avait des cuisses très courtes, celui du malade de Maitland, des anomalies des doigts et des orteils. Dans deux cas également, il est curieux de constater que les parents des enfants atteints étaient cousins germains (Lightwood et Tisdall).

D'autres malformations dans les familles ont été signalées, concernant des membres ayant un degré de parenté plus éloigné : division palatine chez un oncle dans le cas de Coughlin; luxation de la hanche chez une cousine dans le cas d'Hassler.

Au total, sept fois, soit une fois sur dix, des antécédents de malformation ont été retrouvés chez les ascendants : ceci permet de dire que la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale a un *caractère héréditaire*.

En ce qui concerne *la fratrie*, les faits sont encore plus probants. Dans quatre cas, en comptant le nôtre, plusieurs enfants de la même famlle ont présenté une Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale : deux sœurs, dans l'observation de Maitland, trois frères et une sœur, dans celle de Raap, un frère et une sœur dans celle de Vinke, ainsi que dans la nôtre.

Le caractère familial de la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale est donc certain.

Il est intéressant de remarquer à ce propos que dans le cas de Maitland, comme dans le notre, il y a eu d'autres enfants normaux dans les mêmes familles. Évidemment, dans les autres familles, où un seul cas de Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale a été publié, il y a, à plus forte raison, des frères et sœurs normaux.

En résumé, la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale est donc une maladie très rare qui survient essentiellement chez le nouveau-né, plus souvent

chez la fille, où on ne retrouve pas d'antécédents pathologiques au cours de la grossesse; cette maladie a un caractère familial certain et des malformations sont retrouvées dans dix pour cent des cas chez les ascendants.

Tout ceci semble bien indiquer qu'il s'agit d'une *chondrodystrophie génotypique*, c'est-à-dire « d'une affection constitutionnelle de l'os, secondaire à un gêne, jouant un rôle électif et spécifique dans le développement du cartilage qui prélude à l'édification du tissu osseux » (Lamy-Maroteaux).

Il faut mentionner toutefois l'avis de certains auteurs qui ont émis l'hypothèse d'une *origine métabolique* de l'affection.

C'est en particulier Landsbury et Smith qui ont insisté sur des troubles du métabolisme calcique et l'absence d'un principe (anti-stiffness factor) qui entraînerait les lésions anatomo-pathologiques trouvées dans la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale.

On a invoqué également, mais sans preuve certaine, des facteurs latents, carentiels ou infectieux.

Sans vouloir affirmer ou infirmer une hypothèse, nous noterons dans le cas de notre malade, premièrement la présence d'une *calciurie importante* qui signait un disfonctionnement métabolique, deuxièmement le fait qu'au cours de ses deux premières grossesses où il n'y a eu aucun traitement de pratiqué, ces grossesses se sont terminées par des enfants malformés. Au cours de la troisième et quatrième grossesses, cette femme a suivi un traitement intensif à base de calcium, potassium et anabolisant, et ces deux grossesses ont abouti à des nouveau-nés normaux.

CONCLUSION

— La Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale est une maladie exceptionnelle.

— C'est une maladie du nouveau-né dont le diagnostic est généralement fait dès la naissance, plus rarement dans les mois qui suivent.

— Cliniquement, elle se caractérise par l'association d'une micromélie rhizomélique à laquelle peuvent être associés des troubles articulaires, une cataracte congénitale, des anomalies cutanées et des dysmorphies crânio-faciales ou des extrémités.

— Que cette affection se présente avec une riche symptomatologie ou avec la présence d'un signe isolé, il existe un point commun à toutes les formes cliniques graves, moyennes ou légères, c'est *l'aspect pointillé des épiphyses*, c'est-à-dire la découverte de calcifications éparses, de nombre, de siège et de taille variables à l'examen radiologique.

— L'anatomo-pathologie révèle des lésions qui ne sont pas spécifiques de cette maladie. Ce sont des troubles de la croissance enchondrale similaires à ceux de l'achondroplasie, auxquels s'ajoutent des dépôts de calcium pathologiques.

— L'évolution se fera vers la mort au cours de la première année dans les formes graves; dans les formes moyennes ou légères, elle se fait vers la guérison avec rare persistance de séquelles osseuses.

— Le diagnostic différentiel se pose presque uniquement avec l'achondroplasie. L'absence de signes oculaires et cutanés, la symétrie des lésions osseuses et l'absence des lésions radiologiques pointillées dans le nanisme, permettent de les différencier.

— La pathogénie de cette affection n'est pas encore précisée. Différents facteurs peuvent être invoqués, aussi bien le facteur héréditaire, qu'un facteur métabolique acquis.

Le traitement sera soit prophylactique au cours de la grossesse en cas d'antécédents dans la fratrie, soit curatif dans les formes légères, s'il persiste des séquelles osseuses au cours de la croissance de l'enfant.

BIBLIOGRAPHIE

1 ALLANSMITH A. M. et SENZ E. 1960
Chondrodystrophia Congenita punctata.
Am. j. Dis. Child. 100, 109-116.

2 ARMALY M.F. 1957
Ocular involuement in Chondrodystrophia Calcifians Congenita punctata.
A.M.A. Arch. ophtalm. 57, 491-502.

3 BATEMAN D. 1936
Two Cases and Specimens from a third Case of punctate epiphyseal dysplasia.
Proc. Roy. Soc. Med. 29, 745-747.

4 BAUER et BODE 1940
Chondrodystrophie.
« Biologie et Hérédité et Path. », tome 3, 153 (Ed. Springer).

5 BEDFORD H., BERREY H. and KIMBALL CH. 1953
Chondrodystrophia Calcifians Congenita.
J. Pediat, 42, 474-477.

6 BERGSTEDT J. et KARLEN K.H. 1954
Mschr Kinderheilk, 102-347.

7 BLATT M.L. et GOODFRIEND J. et ZELDES M. 1944
Dysgénesis associated with cretinism in a premature infant.
Am. J. Dis. Child. 67, 480-484.

8 BRAILSFORD J.F. 1953
The radiology of bones and joints.
5th Ed. (J. et E. Churchill Ltd, London).

9 BRIGGS J.N., EMERY J.L., ILLINGWORTH R.S. 1953
Arch. Dis. Child. 28, 209-212.

10 BLOXSOM A. and JOHNSTON R.A. 1938
Calcinosis Universalis with unusual features.
Am. J. Dis. Child. 56, 103-109.

11 Borovsky M.P. et Arendt J. 1944
Chondrodystrophia Calcifians Congenita.
J. Ped. 24, 558-567.

12 Bossi R. et Pisani 1954
Stippled epiphyses in a newborn infant without micromelia.
Brit. J. Radiol. 27, 449-453.

13 Brogdon B.G. et Crown N.E. 1957
Chondrodystrophia Calcifians Congenita.
Am. J. Roentgenol 78, 426-433.

14 Budde 1923
A propos de la forme abortive de la Chondrodystrophie fœtale.
Dstch. Z. Chir., 177-378.

15 Budde 1924
A propos de la Chondrodystrophie localisée sur l'extrémité inf. du fémur.
Dstch. Z. Chir., 184, 127.

16 Burckhardt E. 1938
Ein fall von Chondrodystrophia fœtalis Calcinea.
Schw. Med. Woch 68, 330-334.

17 Buxton J.D. 1930
A dwarf with stippled epiphyses.
Proc. Roy. Soc. Med. 23, 68.

18 Caffey J. 1950
Pediatric X - Ray. Diagnosised - Chicago.
The Year book publishers, Inc. 637-639.

19 Cameron J.A.P., Young W.B. and Sissons H.A. 1954
Metaphysial dysostosis.
J. of Bone and J. Surg, 36 B, 622.

20 Clément R. 1959
π g des Chondrodystrophies.
Presse Méd. 67, 586-589.

21 Cocchi U. 1950
From Zchinz H.R. Lehrbuch der Roentgen diagnostik.
Ed. 5, vol. 1, 662 (Georges Thieme, Verlag-Stuttgart).

22 Collmann 1901
Contribution à la connaissance de la Chondrodystrophie fœtale.
Virchow Arch. 166, 1.

23 Conradi E . 1914
Vorzeitiges Auftreten von Knochen und eigenantigen verkalkung Kernen bei Chondrodystrophia fœtalis hypoplastica.
Jahrb Kinderheilk und Phys. 80, 86-97.

24 Couette I. 1953
Étude sur la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale ou dystrophie Chondrocalcinosique ectodermique.
Thèse Lyon - 72 p. 1 hors texte (Imp. Mazel et Polge).

25 Coughlin 1950
Chondrodystrophia Calcifians Congenita.
J. Bone, J. Surg. 32-A, 938-942.

26 Curth H.O. 1949
Follicular atrophoderma and pseudopelade associated with Chondrodystrophia Calcifians Congenita.
The Journal of Investig. Derm. 13, 233-247.

27 Dietrich 1929
Festshr Med. Akademik Köln 122, 1915.
Handb. Spez. Path. Henke-Lubarsch.

28 Duraiswami P.K. 1950
Insulin Induced Skeletal anormalities in developing chickens.
Brit. M.J., 2, 384-390.

29 Fairbank H.A.T. 1927
Some General deseases of the Skeleton.
Brit. J. Surg., 15, 120-142.

30 Fairbank H.A.T. 1935
Generalized deseases of the Skeleton.
Proc. Roy. Soc. Med. 28, 1611-1619.

31 Fairbank H.A.T. 1949
Dysplasice epiphysialis punctata.
J. Bone, J. Surg., 31-B, 114-117.

32 Fanconi G. 1947
Uber generalisierte Knockenerkrankungen in kindersalter.
Helvet. Pediat., acta 2, 3-32.

33 Fawns H.T. et Landells J.W. 1953
Histochemical studies of rheumatic conditions, observations on the fine structures of the Mahix of Normal Bone and Cartilage.
Annals of the rheumatic deseases, 12, 105.

34 Ford G.D., Schneider M. and Brandon J.R. 1951
Pediatries 1951, 8, 380.

35 Frank W.W. et Denny M.B. 1954
Dysplasia epiphysialis punctata.
J. of Bone and J. Surg. 36-B, 622.

36 Frazer F.C. et Scriver J.B. 1954
Facteur héréditaire dans la Chondrodystrophie Calcifiante Congénitale.
New Engl. J. Méd., 250-272.

37 Geymann M.J. 1931
An unusual manifestation of epiphyseal and joint patholog y in a newborn infant.
Am. J. Roentgenol, 26, 868-870.

38 Godart H. 1952
L'ostéogénèse de croissance épiphysaire et les mucopolysaccarides de l'os.
Pr. Méd., 60, 414-416.

39 Gruber 1937
Die morphologie der missbilungen.
Schwalbe und Gruber, p. 333.

40 Grundzinski 1928
A propos d'une forme de maladie nouvelle associée à l'achondrodysplasie.
Fschr. Röntgenstr. 38, 873.

41 Harris H.A. 1933
Bone growth in health and desease.
London Oxford University Press.

42 Hassler and Schallock 1940
Monatschrift für Kinderh, K 82-133.

43 Haynes, Earl R. and Wangner, William F. 1951
Chondroangiopathia Calcarea seu punctata.
Radiology, 57, 547.

44 Hilliard C. 1943
A Case of Chondro-osseous distrophy with punctata epiphyseal dysphosia.
Brit. Journ. of Radiology, 16, 144-146.

45 Hunermann 1931
Chondrodystrophia Calcifians Congenita.
Z. Kinderh K., 51, 1-19.

46 Jansen 1913
Ce qu'est et ce que deviendra l'achondrodysplasie.
Z. Orthop. Chrr. 32, 1.
(cité d'après Kwerch).

47 Jarousse J., Lerat M.F., Sorin A., Kernéis J.P., Hervouet F. et Cavellat 1959
A propos d'un cas de maladie congénitale des épiphyses pointillées.
Journ. Radiolog. et Électro., 1959, 40, p. 99-100.

48 Jeune M., Larbre F., Carron R., Couette I. 1953
Arch. française de Pédiatrie, 1953, X, 914.

49 Jesperer
(cité d'après Kwerch).

50 Johannessen 1898
La Chondrodystrophie fœtale hyperplasique.
Zieglers Beitrage, 23.

51 Jolly H. (for Lightwood) 1951
Punctate epiphyseal dysphasia.
Proc. Roy. Soc. Med., Sect. Pediat. N° 2, 44, 227.

52 Jorup S. 1944
Fall von Chondrodystrophia Congenita Calcifians.
Acta Radiologica, 25, 580-586.

53 Kahlstorf 1927
Contribution à l'étiologie et à l'anatomie de la Chondrodystrophie fœtale.
Virchow Arch. 265, 85.

54 Kampf E. 1939
Chondrodystrophia Calcifians Congenita.
Z. Schr. für Kinderh. K. 61, 124-126.

55 Karlen A.G. et Cameron J.A.P. 1957
Dysphasia epiphysialis punctata.
J. Bone and Joint Surg. 39-B, 293-301.

56 Kass A. 1955
Chondrodystrophia Calcifians Congenita punctate (stippled epiphyses).
Acta Poediat 44 (supp. 103), 134.

57 Kazer H. 1957
Chondrodysplasia Calcifians Congenita.
Schweiz. Méd. Wschr, 22, 676-680.

58 Kirchberg et Marchand 1889
A propos de rachitisme fœtal.
8 Zieglers Beitrage, T. 5, p. 183.

59 Kwerch H. 1950
Zur Kenntnis der Sonderformen der Chondrodysplasis (Chondrodystrophia) fœtalis, imb esonderen der Chondrodysplasia Calcifians Congenita.
Ost. Z. Kinderh. K (1950), 4, 165-180.

60 Lamy, Maroteaux, Frezal 1958
Les Chondrodystrophies génotypiques, définition et limites.
Sem. Hop. Paris, 234, 1675-1679.

61 Lamy, Maroteaux 1960
Les Chondrodystrophies génotypiques.
L'expansion, éditeur.

62 Laplane R., Duché D., Dugas M., Dalion et Delauney M. 1954
A propos des dystrophies ostéo-chondrales. Unicisme ou pluralisme ?
Le Nourrisson, 42, 204-213.

63 De Langec et Jansen T. 1949
Chondrodystrophia Calcifians Congenita of infant in association with other abnormalities. Case.
Maandshrift voor kinder geneeskund, 17, 67-74.

64 Lang F.J. et Priesel R. 1945 - 1947
A propos de la Chondrodysplasie Calcifiante Congénitale.
(opuscule en l'honneur du jubilé du Pr Dr Sieglbauer).
« Recherches et chercheurs de l'École Médicale Tyrolienne ».

65 Lansbury J., Smith W., Wulzen R. et Van Wagtendonit 1949
Relation of « anti-stiffness » to collagen desease and calcinosis.
Ann. Rheumat. Dis., 9, 97-107 (1950).

66 Lester W.-Paul 1954
Punctata epiphyseal dysplasia : 1 cas avec observation du malade pendant 1 an.
Am. J. of Roentgenol. Radioth. and nuclear medecine. Vol. 71, N° 6, Juin 1954.

67 Licht J. et Jesiotr M. 1957
Chondroangiopathia calcarea seu punctata (Chondrodystrophia Calcifians Congenita) an atypical stationary form of the disease.
Ann. Rheumat. Dis., 9, 97-107.

68 Lightwood R.C. 1931
Congetinal deformities with stippled epiphyses and Congenital Cataract.
Proc. Roy. Soc. Med., 24, 564-566.

69 Liess G. 1954
Zur Chondrodystrophia Calcifians Congenita.
Am. J. Roentgenol, 78, 426-433.

70 De Lorimier A.A., Moehring H.G. and Hannan J.R. 1954
Clinical Roentgenolog y.
Charles C. Thomas, Publisher, Springfield, III 1954, Vol. 1, p. 59-61.

71 Lund E. 1942
Metaphyseal dyscrasia.
Proc. Roy. Soc. Med., Sect. Pediat., N° 23, 36, 381.

72 Mac Cullough and Sutherland Ch. 1940
Epiphyseal dysplasia puncticularis (stippled epiphyses).
Report of a case not associated with hypothyroïdism. Radiology, 34, 131-135.

73 Maitland D.G. 1939
Punctate epiphyseal dysplasia occuring in two members of the same family.
Brit. J. Radiol., 12, 91-94.

74 Marquardt 1949
Fortschr. Roentgenstr. 71.

75 Meschan I. 1956
Roentgen Signs in clinical diagnosis.
W.B. Saunders Company, Philadelphia and London, p. 165-166.

76 Von Meyenburg 1938
Chondrogène Skeletteckrankungen.
Schweiz Med. Wschr, 68, 57.

77 Miecher
(cité d'après Curth).

78 Mosekilde E. 1952
Atippled epiphyses in the newborn and infants.
Acta Radiol., 37, p. 291-307 (10 fig.).

79 Oehldecker G. 1955
Méd. Klin, 50, 1294.

80 Paparella-Treccia R., et Rampoldi 1948
La Chondrodystrofia Calcifiante Congenita.
Ortop. Traumat. App. Mod. 1948, 16-75.

81 Paufique L. et Etienne R. 1954
Cataracte de la Calcinose fœtale polyépiphysaire Chondrodystrophiante (maladie des épiphyses pointillées). Cataracte de la galactosémie.
Bull. et Mem. Soc. franç. ophtalm., 67, 42-44.

82 Phillips 1957
Chondrodystrophia Calcifians Congenita.
New-Zealand M.J., 56, 22-27.

83 Potter E.L. 1952
Pathology of the fœtus and newborn.
Year book publishers, 442-449. Chicago, 1952.

84 Putschar W.G.J. 1951
Chondrodystrophia Calcifians Congenita.
Bulletin of the Hospital for joint Deseases. 12, 514.

85 Raap 1943
Chondrodystrophia Calcifians Congenita.
Am. Journ. Roentgenol, 49, 77-82.

86 Raetz
Observations sur la Chondrodystrophie fœtale.
Discours Inaugural de Gorringen.

87 Reilly W.A. and Smyth 1937
Cretinoïd epiphyseal disgenesis.
Pédiat., 11, 786-796.

88 Reilly W.A. and Smyth 1938
Stippled epiphyses with Congenital hypothyroïdism.
Am. Journ. Roentgenol. and radioth., 40, 675-681.

89 Resnick E. 1943
Epiphyseal dysplasia puncta in a mother and identical male twin.
J. Bone, J. Surg., 25, 461-468.

90 Savignac E. 1952
Chondrodystrophia Calcifians Congenita.
Radiology, 58, 415.

91 Schonenberg und Schallock 1953
Zur Kenntnis der Chondrodysplasia Calcifians Congenita, und ihrer Bezichungen zur Chondrodysplasia fœtalis.
Ann. Pead., 180, 129-162.

92 Schinz, Baensch et Friedl and Uehlinger E. 1951
Roentgen-diagnostics.
First American Edition, James T. Case, éditor. Grune et Stratton, New-York 1951, Vol. I, 687-690.

93 Schinz, Baensch et Friedl
Traité de radio-diagnostic, 4e édition, T. I, 429. Chez Time, Leipzig.

94 Scott L.G. 1952
Dysplasia Epiphysealis punctata.
Proc. Roy. Soc. Med. Pediat., 45, 17.

95 Sears W.G. 1931
Dwarfism with stippled epiphyses.
Brit. J. Child. Dis., 28, 290-295.

96 Selakovitch W.G. et White J.W. 1955
Chondrodystrophia Calcifians Congenita - Report of a Case.
J. Bone and Joint. Surg., 37 A, 1271-1277.

97 Siegert 1933
Fortschr. Roentgenstr., 48, 666.

98 Silfverskiold N. 1925
A « form fruste » of Chondrodystrophia with changes simulating several of the Known « local malacia ».
Acta. Radiol., 4, 44-57.

99 Snoke P.O. 1933
Chondrodystrophia fœtalis.
Am. J. Roentg. et Radioth., 29, 31-42.

100 Sommer and Trees
(cités d'après Schonenberg).

101 Stüve 1953
Kinderarztf Praxis, 21-314.

102 Swoboda 1950
Beitag zur Chondrodystrophia Calcifians Congenita.
Ann. Pead., 175, 322-342.

103 Teutschlaender 1951
Zbl. Path., 87, 1.

104 Tisdall F. et Erb P. 1924
Report of two Cases with unusual Calcareous deposists.
Am. J. Dis. Child., 27, 28-38.

105 De Toni G. et Papio F. 1948
La Chondrodystrophia Congenita Calcifiante : primo contributo casistico italiano.
Policlinico Infante, 16, 3-10.

106 Vargas 1902
L'achondrodysplasie.
Mschr. Kinderhk. I, N° 2, 67.

107 Vychytil 1941
Cas. Cek. Ceck., 1785, 1931. F. Kinderh., 26, 611.

108 Wiedemann H.R. 1954
Mschr. Kinderheilk, 102-136.

109 Wilkings, Lawson 1941
Epiphyseal disgenesis associated with hypothyroïdism.
Am. J. Dis. Child., 61, 13-34.

110 Wiskott A. 1929
Ueber neuere Behandlungsverfahren der allgemeinen Rachitisbekampfung bestrahltes Ergosterin gegen Rachitis.
Müchen Med. Wchnschr., 76, 1430-1433.

111 Yakovac W.C. 1954
Arch. Path. (Chicago), 57-62.

CHANTREAU & Cie

NANTES